UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1935-1936

N° 129

Y A-T-IL UN TERRAIN CANCÉREUX ?

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 17 Juillet 1936

PAR

Henri DAGRÉOU

né à Gujan-Mestras (Gironde), le 11 octobre 1909

Examinateurs de la Thèse

MM. JEANNENEY, professeur ..... *Président.*
MANDOUL, professeur ..... *Juges*
ROCHER, professeur ..... *Juges*
WANGERMEZ, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1935-1936

N° 129

Y A-T-IL UN TERRAIN CANCÉREUX ?

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 17 Juillet 1936

PAR

Henri DAGRÉOU

né à Gujan-Mestras (Gironde), le 11 octobre 1909

Examinateurs de la Thèse

MM. JEANNENEY, professeur ..... *Président.*
MANDOUL, professeur ..... *Juges*
ROCHER, professeur ..... *Juges*
WANGERMEZ, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. MAURIAC
Assesseur ..... M. LABAT
Doyen honoraire ..... M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE,
RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPÉRIÉ	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique chirurgicale	BEGOUIN.	Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS.
Clinique d'accouchements	ANDRODIAS.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN
Anatomie pathologique et microscopie clinique	SABRAZES.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES.
Anatomie	VILLEMIN.	Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE
Hygiène	LEURET.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Médecine légale et déontologie	LANDE	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RÉCHOU	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX
Chimie	CHELLE,	Clinique dentaire	DUBECQ.
Botanique et matière médicale	GOLSE.		
Pharmacie	DUPOUY.		
Zoologie et parasitologie	MANDOUL.		
Médecine expérimentale	AUBERTIN.		
Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM
Anatomie	N.	Chirurgie générale	CHARRIER. LOUBAT.
Anatomie	DUFOUR.	Obstétrique	RIVIERE.
Physiologie	FABRE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Médecine générale	DAMADE. PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY FONTAN	Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
		Physique médicale	WANGERMEZ
		Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE	Pharmacie chimique	VITTE
Médecine opératoire	F. PAPIN	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Accouchements	RIVIERE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Botanique	GIRARD.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé)	Médecine légale	DERVILLÉE
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU
		Urologie	DARGET

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... MM. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE, FERDINAND DAGREOU

CROIX DE GUERRE

CHEVALIER DU MÉRITE AGRICOLE

In Memoriam.

Ce jour était le terme de ta carrière. Tu n'es plus là. La mort cruelle t'a ravi à l'affection des tiens et ne t'a pas permis de jouir du fruit de tes efforts.

A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le professeur H. MANDOUL

PROFESSEUR DE ZOOLOGIE ET DE PARASITOLOGIE
DOCTEUR ÈS SCIENCES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE
COMMANDEUR DU NICHAM IFTIKHAR

Vous m'avez soutenu tout au long de mes études. Vous avez été un maître très bienveillant et plein de sages conseils. Veuillez trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MON JURY

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le professeur JEANNENEY

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
CHIRURGIEN ADJOINT DU CENTRE RÉGIONAL CONTRE LE CANCER
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Vous m'avez accueilli avec le sourire et vous avez mis à ma disposition votre savoir et votre cabinet de travail. Je ne saurais jamais assez vous remercier de votre aimable accueil et de votre enseignement si intéressant.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Y a-t-il un terrain cancéreux ? Question bien controversée, défendue et combattue âprement depuis de longues années, sans avoir été résolue par l'affirmative ou la négative. Elle a subi de nombreuses variations d'actualité. Après avoir été prépondérante à la fin du siècle dernier, elle s'est vue détrônée par la notion de l'origine microbienne ou parasitaire du cancer, pour reparaître de nos jours plus ferme que jamais, étayée par de nombreux et patients travaux qui lui donnent une assise scientifique et non plus seulement empirique.

Avant l'ère pastorienne, on ignorait ou méconnaissait l'importance des germes dans l'étiologie des diverses maladies. On ne considérait que le terrain, c'est-à-dire la constitution du malade, son tempérament, ses possibilités de résistance à divers facteurs morbides : miasmes, humeurs peccantes.

Pasteur, avec ses découvertes, a troublé la quiétude de ces conceptions qui paraissaient définitivement établies. De vives protestations se sont opposées à ses conceptions nouvelles qui dérangeaient trop brusquement les conceptions déjà établies. Mais la vérité finit par illuminer les yeux des plus aveugles et force fut de convenir que Pasteur avait raison.

Mais autant on avait mis d'acrimonie à s'opposer à ses idées nouvelles, autant par la suite on mit d'ardeur à être son adepte, et ce fut alors la grande vogue des microbes : c'est le germe qui fait la maladie, c'est lui seul qu'il faut rechercher, c'est lui seul qu'il faut vaincre. La démonstration retentissante en fut d'ailleurs faite par Pasteur lui-même avec le virus rabique, par Roux avec le bacille diphtérique, pour ne citer que deux exemples frappants.

Là-dessus, chaque auteur s'ingénie à trouver à chaque maladie son microbe. Et l'on voit les chercheurs pâlir sur les microscopes, sacrifier d'innombrables cobayes et lapins, pour découvrir le virus spécifique de chaque affection.

Ainsi en fut-il du cancer, comme des autres manifestations pathologiques. Une abondante floraison de littérature a paru, tendant à démontrer la contagiosité du cancer, d'où on déduisait l'étiologie microbienne. De là, il n'y avait qu'un pas, vite franchi, pour trouver le microbe spécifique. Et chaque jour ou presque, a vu la découverte du germe, contredite le lendemain, remplacée le troisième jour par une autre. Combien de cocci, de spirilles, de virus filtrants n'ont pas été accusés de semer leurs ravages dans la pauvre humanité, si avide de vivre, sous la forme souvent si horrible à voir, et à endurer, du cancer.

Mais les insuccès de la thérapeutique spécifique, l'infinie variété que présente une même maladie, due au même germe, souvent chez un même malade, ont amené les cliniciens à se dire : le germe n'est pas tout, le germe n'est pas seul ! Il a affaire à un malade, à un autre être vivant qui n'est plus identique à lui-même d'une seconde à l'autre; qui, jusqu'aujourd'hui, a pu résister à l'attaque des germes maléfiques, mais qui demain se laissera terrasser par les mêmes germes. Cette idée nouvelle des rapports du microbe et du malade s'est imposée d'une manière si forte que l'on a été obligé d'inventer la notion d'immunité, immunité naturelle ou immunité acquise, susceptible de subir des variations d'intensité au cours de l'existence.

Ainsi a-t-on été amené à se rappeler les anciennes théories que l'on avait trop vite et trop dédaigneusement laissées recouvrir de poussière sur les plus hauts rayons des bibliothèques. On a d'abord parlé timidement de « terrain », maintenant on va jusqu'à prononcer le mot de « diathèse », ce mot qui avait été voué au mépris de générations de médecins comme représentant d'un esprit arriéré, contraire aux nou-

veautés du progrès, symbolisant le chapeau pointu et le clystère des médecins de Molière.

Plus particulièrement en ce qui concerne le cancer, le fait de n'avoir pas encore pu prouver de façon catégorique l'existence d'un germe générateur du cancer, malgré la sensibilité de nos méthodes de recherches les plus modernes, a incité divers auteurs à poursuivre leurs études non plus sur le facteur germe, mais sur le facteur terrain. La conclusion de ces recherches se cristallise dans les deux livres de Reding et d'Auguste Lumière : *Le terrain cancéreux et cancérisable*, de Reding; *Le cancer, maladie des cicatrices*, de Lumière. Ces deux ouvrages traduisent d'ailleurs la division qui règne chez les partisans de la nature non infectieuse du cancer. En effet, les uns, représentés par Reding, voient l'origine du cancer dans les troubles humoraux. Les autres, avec Lumière, voient dans le cancer une maladie locale, intéressant uniquement la cellule ou le groupe de cellules sur lesquels se développe le cancer.

Cette orientation des recherches s'est appuyée sur le fait que, sur des animaux de laboratoire, souvent de la même famille, entretenus dans les mêmes conditions, le cancer expérimental ne se développe pas de la même façon chez tous les animaux, soit que le cancer n'apparaisse pas du tout, soit que les lésions qui se sont produites restent inégales dans leur durée et leur intensité, alors que l'irritant est employé dans les mêmes conditions (Roussy).

Les résultats des travaux entrepris n'ont pas encore fait abandonner l'espoir de découvrir le germe spécifique du cancer, car personne n'a pu jusqu'à présent apporter la preuve irréfutable des théories émises. Les partisans de chaque opinion sont d'ailleurs intransigeants. Ceux qui croient à la nature microbienne du cancer rejettent totalement l'idée que le terrain puisse être plus ou moins favorable à l'évolution du germe. Ils négligent par là les connaissances apportées dans le domaine des maladies, dont nous connaissons parfaitement le germe étiologique, sur l'immuntié que présentent

divers sujets, même spontanément, à l'égard de tel ou tel microbe. Les modifications des milieux humoraux chez les cancéreux, que nous relaterons plus loin, caractérisent peut-être la perte de cette immunité contre le virus cancéreux, si virus il y a.

Mais les défenseurs de la théorie du terrain considèrent à leur tour comme absolument inadmissible l'influence d'un microbe sur la prolifération maligne des cellules. Pour cela, ils sont amenés à classer à part les tumeurs, genre sarcome de Peyton Rouss, dont la nature infectieuse est maintenant démontrée, et à ne plus les considérer comme de véritables cancers.

Peut-être la vérité se trouve-t-elle dans un juste compromis entre les deux opinions opposées, comme il arrive si souvent.

Il faut d'ailleurs reconnaître, comme nous l'avons dit plus haut, que l'accord ne règne pas chez ceux qui sont convaincus que le cancer a son origine dans l'individu seul. On peut en effet, distinguer deux grands courants d'opinions. D'une part, ceux qui attribuent avec Reding l'éclosion du cancer à des *modifications strictement humorales*, apportant aux cellules un milieu nutritif anormal. Il en résulte un déséquilibre dans les rapports des cellules et du plasma, ce qui entraîne une prolifération anormale des cellules.

D'autre part, ceux qui considèrent avec Ménétrier et Lumière, que le cancer est une *anomalie de la cellule elle-même*, anomalie exclusivement locale, n'intéressant qu'une région bien déterminée. Elle laisse indifférent le reste de l'organisme, sauf au stade terminal du cancer, où l'étendue des lésions, les troubles qu'elles provoquent par leur situation particulière près d'organes importants ou parce qu'elles intéressent ces organes eux-mêmes, l'intoxication due à la tumeur, amènent une perturbation dans l'état général du malade, entraînant la cachexie, puis la mort.

Et comment s'étonner d'une telle divergence dans la conception de la pathogénie du cancer, quand on voit que les mêmes

faits sont interprétés de façon différente selon les idées préconçues de ceux qui les observent !

Ainsi pour Verneuil le cancer était une manifestation locale d'une affection d'ordre général : la diathèse arthritique. Voici comme il s'en expliquait dans une leçon clinique publiée dans la *Semaine Médicale* :

« Je crois que les néoplasmes, depuis le lipome jusqu'au carcinome, en passant par l'adénome, le chondrome et le fibrome, constituent une grande famille pathologique, une et indivisible. Certes, il existe des causes particulières qui déterminent la forme particulière que prendra le néo, ainsi que l'organe ou le système qu'il envahira ; mais, au-dessus de toutes ces conditions pathogéniques partielles, plane une disposition générale commune à tous les individus, une diathèse comme on dit, sans laquelle les causes banales restent insuffisantes ou stériles. »

On ne saurait mieux exprimer sa croyance dans l'existence d'un terrain spécial permettant le développement du cancer. Aussi, quand il rencontre des *cancers primitifs multiples*, Verneuil n'en est-il que plus renforcé dans ses convictions :

« Mais en faisant abstraction des opinions contradictoires émises sur ce point et en se contentant d'examiner les faits sans idée préconçue, comment ne pas admettre une disposition individuelle spéciale, une aptitude morbigène constitutionnelle, une diathèse néoplastique en un mot :

» 1° Chez l'individu qui porte à la fois en divers points du corps et en différents systèmes, plusieurs néoplasmes de structure différente ;

» 2° Chez la femme qui, ayant depuis longtemps dans le sein une tumeur bénigne, voit au bout de quelques années cette tumeur envahie par le cancer ;

» 3° Chez la malade de mon service qu'on débarrasse d'un épithélioma et chez laquelle un nouveau néo, de nature conjonctive, apparaît immédiatement au même lieu ;

» 4° Chez le sujet qui, opéré dans sa jeunesse d'une tumeur, en reste guéri de longues années, et voit reparaître dans l'âge

mûr, une autre tumeur d'une même espèce ou d'une espèce différente, dans le même organe ou dans son congénère, ou dans une autre région;

» 5° Dans ces cas de tumeurs mixtes où plusieurs tissus simples s'hyperplasient en même temps et au même lieu;

» 6° Comment contester enfin que cette diathèse soit congénitale et héréditaire, quand on voit plusieurs membres d'une même famille atteints de néo, de même structure ou de structure différente. »

A l'encontre de cette opinion, dans son traité du cancer, Ménétrier pense que le cancer est une affection de la seule cellule qui entre en karyokinèse anormale, sans aucune prédisposition générale du malade. Il dit bien que les cancers primitifs multiples constituent le meilleur argument en faveur d'un terrain cancéreux, mais, ajoute-t-il, ces cas sont trop rares pour que l'on puisse en tenir compte. Nous verrons plus tard ce qu'il faut penser de la rareté de telles observations.

Hartmann, comme beaucoup de chirurgiens, est convaincu de la nature parasitaire ou infectieuse du cancer. Aussi, quand il rapporte trente-cinq observations de cancers primitifs multiples, est-il amené à conclure que ces observations sont en faveur de la théorie infectieuse du cancer. Il marque cependant une hésitation et n'écarte pas catégoriquement l'idée d'un terrain cancéreux :

« Le développement simultané ou successif de plusieurs cancers chez le même individu s'explique beaucoup mieux par l'existence de ce qu'on appelait autrefois une influence diathésique. Peut-être, mais ici nous entrons dans le domaine des hypothèses, pourrait-on aussi l'expliquer par l'existence d'un virus qui se trouverait dans l'organisme et qui, lorsqu'il pénétrerait dans des cellules, provoquerait leur développement désordonné. Cette hypothèse paraît applicable non seulement aux cancers primitifs multiples, mais aussi aux cas de sarco-épithéliomes du sein, à ceux où coexistent dans le même testicule un séminome et un chorio-épithéliome comme nous en avons opéré; ces tumeurs complexes n'étant

que des tumeurs multiples qui, au lieu de siéger en des points différents de l'organisme comme les cancers primitifs multiples dont nous avons apporté les observations, se trouvent juxtaposées. »

Roussy, dans son traité du cancer, garde une prudente réserve et considère également que les observations sont trop rares pour que l'on puisse en tirer des conclusions dans quelque sens que ce soit.

Reding, enfin, reprend sans paraître les connaître particulièrement, les idées de Verneuil et pour lui les cancers primitifs multiples, démontrent l'existence d'un terrain cancéreux.

Il nous semble que c'est là l'interprétation la plus rationnelle à donner à de tels faits. Comment ne pas être frappé de voir des gens collectionner des cancers alors qu'il est si difficile d'en obtenir par greffe, alors que les conditions de développement d'un cancer spontané semblent si nombreuses et si complexes. Pour Auguste Lumière en effet, il faut réunir quatre conditions pour voir apparaître un cancer : la formation très lente d'une cicatrice, le vieillissement de cette cicatrice, un traumatisme secondaire, enfin un milieu humoral adéquat. Si Lumière trouve ces éléments réunis quand il y a cancer, cela ne veut pas dire qu'ils entraînent inexorablement un cancer lorsqu'ils sont réunis. Toutes les vieilles cicatrices, même traumatisées secondairement n'aboutissent heureusement pas à un cancer. Il y a donc quelque chose en plus qui facilite l'apparition du cancer et Lumière convient lui-même qu'il faut rechercher cet autre élément dans l'état humoral du sujet. Cet état humoral dépend lui-même de bien des causes, il est soumis à bien des influences. N'est-il pas soumis à la gestion des glandes endocrines, aux modifications apportées par l'alimentation, le genre de vie, et enfin le milieu humoral ne peut-il présenter certaines caractéristiques particulières à une famille, à une race ?

C'est effectivement ce que l'on retrouve en pathologie expérimentale. Pour ne parler que des mammifères, lorsque

l'on étudie le *ph*, la teneur en éléments minéraux du sérum sanguin, ses propriétés physiques, on voit que chaque espèce offre des caractéristiques quantitatives qui sont propres à cette espèce. Il est certain que ces différences jouent dans des limites étroites, mais elles sont cependant assez nettes pour permettre la caractérisation de l'espèce.

Lorsque l'on serre le problème de plus près, on voit que chez l'homme tous les individus n'ont pas un *ph* de même valeur, offrent des variations dans la teneur de leur plasma en sels minéraux ou en composés organiques. Ces différences se traduisent par la classification en divers groupes sanguins où chaque groupe peut présenter avec le groupe voisin de telles incompatibilités, que l'hémolyse s'ensuit, si on essaie de les mêlanger. Et lorsque l'on classe, de façon tout empirique et un peu simpliste, les hommes en sanguins, nerveux, apathiques, n'est-ce pas là la traduction de ces différences dans la physico-chimie des individus, auxquelles viennent s'adjoindre les différences dans le fonctionnement et l'interaction des glandes endocrines ?

Si nous consultons Littré, voici la définition que nous trouvons du mot terrain, dans un sens figuré se rapprochant de la signification qui lui est accordée dans l'usage médical :

« Terrein, 2°, fig. : l'état des circonstances, des rapports, des conditions. »

Ainsi les caractères physico-chimiques, électriques, les influences des glandes endocrines forment un ensemble et chez l'être vivant sont continuellement en action les uns sur les autres. Ils caractérisent bien le terrain, ce qu'on appelle également le tempérament. Et M. Lumière lui-même, niera-t-il aussi que le tempérament soit héréditaire ?

L'individu étant un complexe, fort embrouillé d'ailleurs, nous allons analyser quelques-uns des éléments qui le constituent, montrer les modifications que l'on retrouve constamment dans le cancer, définissant par ce moyen ce que l'on doit appeler le terrain cancéreux.

Dans une première partie nous étudierons :

1° Le cancer suivant la race;

2° Le cancer suivant la famille et son hérédité;

3° L'aboutissant de ces deux premières notions : l'individu avec ses caractéristiques humorales et le jeu de ses glandes endocrines;

4° Nous verrons les rapports que peuvent avoir les maladies générales avec le cancer;

5° Enfin, l'influence que peut avoir le genre de vie dans la genèse du cancer.

A ce faisceau d'arguments, dans une deuxième partie, nous apporterons des observations inédites de cancers primitifs multiples, se joignant à toutes celles qui ont déjà été publiées. Nous montrerons ainsi réalisée au mieux l'existence du terrain cancéreux.

PREMIÈRE PARTIE

EXISTENCE DU TERRAIN CANCÉREUX

CHAPITRE PREMIER

RECEPTIVITÉ AU CANCER SUIVANT LA RACE

Dans ce chapitre, nous allons examiner la fréquence du cancer suivant la race, d'abord chez l'animal, ensuite chez l'homme. On peut trouver des cancers chez tous les êtres vivants multicellulaires : chez les plantes et les poissons, jusqu'aux mammifères. Cette universalité, pour Auguste Lumière, s'accorde mal avec l'hypothèse d'un agent causal spécifique externe, car elle s'oppose à la notion que chaque grande classe zoologique a ses maladies propres avec des germes particuliers.

Réceptivité chez l'animal. — A cause de cette universalité, il semblerait que l'on dût trouver des cancers chez toutes les races et surtout que l'on pourrait transplanter avec la plus grande facilité une tumeur d'un animal sur un autre, même appartenant à une autre espèce.

Or, il est un fait, reconnu par tous les expérimentateurs : pour qu'une greffe prenne, il faut que le sujet qui la reçoit soit de même race, de même provenance, ait le même habitat que le sujet porteur de la tumeur primitive. Il faut en outre que l'animal récepteur soit en parfaite santé. Si ces conditions ne sont pas réalisées, le greffon est résorbé et la transplantation échoue.

De même, avec le cancer du goudron expérimental, si la souris est très réceptive et représente l'animal de choix pour l'étude du cancer expérimental, le lapin est beaucoup moins réceptif, le cobaye, le chien, le cheval sont réfractaires.

Le rat et la souris sont pourtant de proches parents et il semblerait que des phénomènes pathologiques analogues pussent se manifester indifféremment chez l'un et chez l'autre. Il n'en est rien et fait plus curieux, on note des différences de réceptivité au cancer suivant la couleur du pelage.

En 1927, Roger Leroux, en étudiant l'évolution du cancer du goudron chez le lapin, a remarqué que le lapin noir reproduit plus facilement des tumeurs que le lapin blanc. Celui-ci guérit plus vite et présente des tumeurs moins nombreuses et moins volumineuses.

Fibiger obtient 60 % de cancers de l'estomac chez le ratpie seulement en les infectant avec le spiroptère néoformans contenu dans des blattes. Sur d'autres races de rats et sur la souris blanche, les résultats sont pratiquement nuls.

E. Brumpt, ayant étudié le rôle pathogène du Gongylonema neoplasticum dans les tumeurs de l'estomac du rat sauvage de Caracas, conclut ainsi :

« Ce que ces recherches permettent de dire, c'est que les néoformations vermineuses ne se produisent que chez certaines espèces animales, chez certaines souches et certains sujets de ces dernières. Le terrain joue donc un rôle de premier plan. »

Bullock et Curtis n'ont réussi à provoquer le sarcome du foie chez le rat par le cysticerque du tœnia crassicolis que dans moins de 30 % des cas. Ils n'ont jamais pu l'obtenir chez la souris qui, cependant, héberge fréquemment ce parasite.

Vogel observe les mêmes différences de réceptivité dans la production du cancer de l'estomac après infection du rat par hepaticola gastrica.

Les souris valseuses japonaises prennent à la greffe, avec un très fort pourcentage, certaines tumeurs que d'autres races de souris ne prennent que fort peu.

Dans la *Presse Médicale*, Antoine Béclère rapporte les travaux de Peyton Rouss et Beard sur le papillome infectieux du lapin sauvage, dont la nature virulente a été démontrée par Shope. Bien qu'il soit démontré que nous ayons affaire

à une affection de nature infectieuse, notamment par la possibilité de la transmission de la maladie par filtrats, il est curieux de constater les modifications apportées dans l'évolution de ces papillomes suivant la variété de l'animal en expérience. D'abord le papillome ne peut se transmettre qu'au lapin. Les essais de contagion à d'autres animaux, rats, souris, chiens n'ont pas réussi. D'autre part, chez le lapin sauvage, la transmission ne permet d'obtenir que d'autres papillomes qui ne dégénèrent pas en cancer et respectent l'intégrité de l'état général de l'animal. Chez le lapin domestique, au contraire, ces papillomes aboutissent fréquemment à la formation de cancers qui tuent l'animal. Enfin, même chez ces derniers, Peyton Rouss et Beard ont remarqué que ces tumeurs se développent moins bien sur les parties blanches.

Ainsi, même chez des espèces très voisines, nous voyons que le cancer ne se développe pas également alors que les mêmes causes agissent. Que l'on incrimine un parasite, un virus ou l'action irritative du goudron, le cancer ne se développe que dans des limites bien précises de race et de variété dans la race. Certains auteurs se sont même appliqués à démontrer que dans les cancers irritatifs, l'irritation locale seule ne suffit pas. Il faut en plus une intoxication générale de l'organisme par le produit irritant. Le terrain a besoin d'être modifié, il faut qu'il soit rendu apte à produire du cancer.

Maisin et Masse ont d'abord montré que l'on peut réduire au minimum l'action locale du goudron, que l'on peut même s'en passer :

1° En badigeonnant des souris à la nuque seulement, deux mois après on obtient 15 % de cancers;

2° Après deux mois de badigeonnage de la nuque, on cesse toute action à ce niveau et on applique le goudron à un autre endroit du corps. On obtient 60 à 70 % de cancers sur ces nouveaux emplacements;

3° Les auteurs ont fait pendant quatre mois des injections sous-cutanées de goudron, puis, pendant les deux mois con-

sécutifs, ils ont badigeonné au goudron la nuque des souris. Ils ont obtenu 70 % de cancers.

En provoquant ainsi l'intoxication générale des souris par le goudron, Maisin et Masse obtiennent une proportion beaucoup plus élevée de cancers : 70 % au lieu de 15 %. L'on voit toute l'importance que prennent les modifications de l'état général des animaux pour favoriser l'éclosion des cancers.

Mertens, de son côté, badigeonne au goudron une oreille d'un lapin, puis il badigeonne l'autre oreille ou la racine de la queue. Il voit apparaître une recrudescence des manifestations néoplasiques sur l'oreille badigeonnée en premier.

Murphy évite toute irritation locale par le goudron. Pour cela, il badigeonne des souris pendant quatre mois en évitant chaque fois de mettre du goudron sur un endroit déjà badigeonné. En opérant ainsi, il n'obtient pas de cancers cutanés, mais 70 % des souris traitées font des cancers primitifs des poumons, alors que les témoins n'ont encore aucune lésion pulmonaire.

Lynch C. obtient les mêmes résultats par les mêmes procédés.

Enfin Beck a montré de façon évidente toute l'importance de l'intoxication générale par le goudron dans la genèse du cancer et le rôle secondaire de l'irritation locale qui n'est qu'un élément localisateur.

Beck fait des injections intraveineuses d'émulsion de goudron désintoxiqué à des souris et à des lapins. Il en fait tous les deux jours à doses lentement croissantes pendant dix mois et demi. Il évite ainsi toute embolie ou intoxication grave. Il ajoute à la nourriture des animaux une solution huileuse de rouge écarlate.

Il traite ainsi un premier lot de 75 souris et de 160 lapins. De nombreuses tumeurs apparaissent en des endroits divers, à ceux qui sont irrités naturellement : des épithéliomas dans la région de la plaque d'identité fixée à l'oreille, des états précancéreux au niveau du cardia et assez souvent des papillomes de la vessie.

En diminuant la concentration du goudron, Beck arrive à produire non pas des cancers, mais un état précancéreux. Il provoque alors de l'irritation en injectant dans le derme, toujours au même endroit, toutes les quatre à six semaines, des traces de goudron. Il voit apparaître des néoplasmes chez les animaux ainsi traités alors que les autres restent indemnes.

Kholdin en faisant des injections répétées d'acide arsénieux ou d'indol à 1/5.000 crée également un état de prédisposition au cancer. Pour faire apparaître ensuite des épithéliomas, il lui suffit de badigeonner des souris pendant très peu de temps, de sorte que les témoins ne présentent aucune manifestation cancéreuse.

Enfin, de nombreux auteurs, Mercier, Schabad, Fisher, Maisin, Lipschutz et d'autres encore, montrent que le pouvoir cancérigène du goudron réside essentiellement dans les altérations humorales et générales qu'il provoque et non dans les altérations locales. C'est d'ailleurs l'opinion que Carrel exprimait lorsqu'il a dit que le goudron était cancérigène non pas par son action locale, mais par l'intoxication générale qu'il produit chez les animaux en expérience.

D'autres auteurs ont essayé d'obtenir des cancers par irritation locale avec autre chose que du goudron ou ses analogues. E. Coemet, S. Giovannini, Rosenstirn ont essayé de produire des cancéroses en faisant des applications de teinture d'iode. Ils ne purent obtenir que des réactions inflammatoires banales.

Cela étonnait également le professeur Hartmann, qui s'écriait, à l'Académie de Médecine :

« On invoque encore comme établissant l'action des irritations chroniques, le cancer développé à la suite du badigeonnage de la peau avec du goudron. On omet de dire que les applications de formol, qui sont cependant irritantes, ne sont jamais suivies de cancer; que le gaz moutarde, dont l'action irritante est de même nettement établie, non seulement ne détermine pas de cancer, mais en empêche le développement lorsqu'on le fait alterner avec des applications de goudron

et même avec des badigeonnages de 1, 2, 5, 6 dibenzanthracène, dont l'action cancérigène est bien plus grande que celle du goudron. »

Réceptivité chez l'homme. — Si nous nous sommes longuement étendu sur la réceptivité au cancer suivant la race chez l'animal, nous serons plus bref en ce qui concerne l'homme. En effet, les expériences sont ici remplacées par des statistiques et les statistiques, surtout dans le cancer, n'ont qu'une valeur très relative. Aussi a-t-on beaucoup critiqué les conclusions de certains auteurs tirées des remarques qu'ils avaient faites sur la répartition du cancer chez l'homme suivant les diverses races, conclusions qui furent un instant classiques.

C'est ainsi que l'on avait cru remarquer que la fréquence du cancer était beaucoup plus grande chez les nations civilisées que chez les peuplades primitives. On avait à ce propos incriminé à la fois le climat et le régime alimentaire. Les Esquimaux, de même que les nègres de l'Afrique Equatoriale ou les indigènes des îles océaniennes, les habitants de plusieurs contrées de l'Inde, et particulièrement là où l'alimentation était surtout végétarienne, avaient la réputation de ne pas présenter de cancers. Mais à mesure que la civilisation a pénétré parmi ces peuples, on a vu croître le nombre des cancers. Est-ce que les statistiques étaient alors mieux établies, ou bien est-ce que la civilisation a apporté, avec ses nombreux bienfaits, la tuberculose, la syphilis, l'alcoolisme et le cancer?

Nous trouvons dans Auguste Lumière, un exemple qui illustre particulièrement bien cette dernière question. Les docteurs Casalis de Pury, père et fils, sont installés depuis longtemps en Afrique du Sud, dans le pays des Basoutos. Au cours de sa carrière, le docteur Casalis de Pury, père, avait constaté l'inexistence absolue du cancer chez ces nègres, que la civilisation n'avait pas encore pénétrés. L'émigration des Boers, chassés de leur pays par les Anglais, la découverte dans le pays des Basoutos de mines de diamant, où les indigènes s'embauchèrent en masse, amenèrent dans la

région la civilisation et son cortège habituel de méfaits : la tuberculose, la syphilis, la gonococcie, l'alcoolisme. Quelques années plus tard, le docteur Casalis de Pury, fils, put voir apparaître le cancer chez ces indigènes.

Ainsi, nous avons pu voir que le cancer ne se développe pas indifféremment chez n'importe quel animal ou chez n'importe quelle race d'homme. Il lui faut un milieu choisi pour qu'il puisse apparaître sous l'influence supposée, accidentelle et localisatrice, d'une irritation ou d'une infection.

CHAPITRE II

L'HEREDITÉ DU CANCER

L'hérédité du cancer est une question encore fort controversée. Quand nous avons commencé nos études médicales, on nous enseignait qu'il fallait considérer le cancer comme non héréditaire. Mais de nouvelles recherches expérimentales, des statistiques mieux étudiées chez l'homme, ont fait revenir sur cette notion et maintenant il faut admettre que le cancer est héréditaire. Il faut cependant apporter une restriction qui se dégage de ces nouveaux apports : le cancer n'est pas héréditaire directement dans sa modalité comme dans sa localisation. Ce dont on hérite, c'est d'un terrain cancéreux, d'une plus grande propension à faire du cancer. Sur ce terrain ainsi préparé, il faut ensuite qu'agisse une irritation locale de nature variable pour voir apparaître un cancer.

L'hérédité au point de vue expérimental. — C'est surtout aux travaux de Miss Maud Slye que l'on doit ce nouvel essor de la théorie du cancer héréditaire. Son travail consciencieux, portant sur un très grand nombre de sujets, non seulement a forcé l'admiration, mais surtout a obligé les partisans les plus convaincus de la non hérédité du cancer, à s'incliner devant l'éloquence des tests qu'elle apportait.

Ses expériences reposent sur l'examen de plus de 60.000 souris, rigoureusement sélectionnées et étudiées pendant une vingtaine d'années. Miss Maud Slye a pu créer ainsi des races de souris cancer-résistantes et des races de souris cancer-réceptives. Les premières restent parfaitement indemnes

de cancer pendant des générations successives. Chez les secondes, la sélection permet d'obtenir des souris qui toutes meurent de cancer et même, pour une variété, qui meurent toutes de cancer à la mamelle.

En effectuant ensuite des croisements entre souris cancer-résistantes et souris cancer-réceptives, Miss Slye a pu déterminer que l'hérédité du cancer suit les lois Mendeliennes de la façon suivante : la résistance au cancer est un caractère dominant, la réceptivité est un caractère récessif.

Enfin, Miss Slye a pu remarquer que toutes les souris cancer-réceptrices ne font pas forcément un cancer, si, à cette prédisposition familiale, ne vient s'ajouter une irritation locale chronique.

Nous signalerons tout de suite un fait sur lequel nous reviendrons plus loin, c'est que des modifications peuvent être apportées dans l'hérédité cancéreuse des souris par la castration. On voit par là toute l'importance que peuvent prendre les glandes endocrines dans la préparation du terrain au cancer.

Ces conclusions de Miss Maud Slye ont été confirmées par d'autres auteurs qui ont eu la patience de poursuivre des recherches analogues, en particulier Loeb, Murray, Lynch, pour ne citer que ceux qui ont procédé sur le plus grand nombre de souris.

Nous nous devons cependant de signaler qu'en France, la vérification de ces recherches a été entreprise par de Coulon. Il n'a pu obtenir les mêmes résultats, ce qui montre bien l'importance de la race dans la production du cancer.

L'hérédité du cancer chez l'homme. — Chez l'homme, des recherches analogues à celles de Miss Maud Slye ne peuvent être entreprises. Le même observateur ne peut en effet suivre un nombre de générations suffisant pour pouvoir apporter des conclusions. On ne peut d'autre part se fier à l'interrogatoire des malades. Ceux-ci ignorent le plus souvent de quoi sont morts leurs ascendants ou, par pudeur, ils n'osent parler

des cancers qui se sont présentés dans leur famille. On obtient ainsi des statistiques qui n'ont aucune valeur.

Il est néanmoins des cas où des médecins de famille ont pu suivre eux-mêmes quelques générations et établir des statistiques d'où il ressort que le cancer est héréditaire, nonobstant la loi des nombres et du hasard que leur oppose M. Lumière. Nous ne citerons que ce genre d'observations qui sont les plus démonstratives et à qui il faut accorder le plus de valeur.

Butlin présente 210 cas de cancers du sein d'après les observations prises par des médecins de famille. Sur ces 210 cas, 68, soit 22 %, présentent des cancéreux dans leur famille.

Chatou, en Franche-Comté, en collaborant avec les médecins de famille, constate une hérédité cancéreuse dans 33 % des cas.

Deelman fait une enquête analogue dans les trois provinces du nord des Pays-Bas. Il trouve des familles à cancer et dans ces familles une plus grande fréquence du cancer.

Wachtel réunit 134 observations. Dans 40 % des cas, il n'y a pas d'hérédité. Dans 25 %, l'hérédité paraît présenter des caractères Mendéliens dominants, dans 35 % des cas, l'hérédité a des caractères Mendéliens récessifs.

Warthin observe chez 146 membres d'une même famille, 28 personnes qui meurent de cancer.

Dans l'histoire, nous trouvons quelques exemples classiques. Dans la famille de Napoléon, le père et quatre enfants moururent du cancer. Dans la famille des Hohenzollern, nous trouvons de nombreux cas de cancers.

Broca, dans son traité des tumeurs, cite une famille qu'il a pu suivre pendant quatre générations dont seize membres ont succombé à des cancers.

Lebulle rapporte l'histoire d'une famille médicale française suivie pendant trois générations : six membres de cette famille succombent à des cancers divers.

Enfin, de nombreuses observations d'une affection assez rare, le gliome de la rétine, montrent que cette affection,

quand elle se déchaîne, frappe impitoyablement presque tous les enfants si un des parents en a été atteint.

Ainsi, nous avons pu voir que le cancer est héréditaire. Si Miss Slye a pu, chez la souris, obtenir des cancers du sein qui se transmettaient héréditairement avec la plus grande régularité, nous ne trouvons chez l'homme que des cas isolés de pareille transmission de cancer d'organe à organe. Il est vrai que la sélection que fait Miss Slye avec ses souris ne se retrouve chez l'homme que rarement. La loi ne permet d'union de consanguins qu'à partir de la parenté de cousins germains. Des caractères dominants sont ainsi apportés venant d'autres familles et gênent la transmission héréditaire du cancer. Cependant, nous pouvons retrouver la tendance à faire du cancer, sinon dans le même organe, tout au moins dans tout autre région du corps, et cela avec une telle fréquence, qu'il est légitime d'admettre l'hérédité d'une prédisposition générale à faire du cancer.

CHAPITRE III

LES CARACTERISTIQUES HUMORALES DES CANCEREUX

Tous les corps à qui on attribue une certaine importance en chimie biologique, ont été étudiés dans leurs variations physiologiques normales et plus particulièrement dans leurs variations chez les cancéreux. Ces variations sont sous la dépendance du métabolisme général de chaque individu et traduisent des perturbations d'un ordre général et non pas seulement local qui caractérisent ce que l'on peut appeler le terrain.

Nous allons passer rapidement en revue les principaux de ces corps, ainsi que les constantes physico-chimiques de l'organisme. Nous serons volontairement incomplet. Nous ne signalerons en effet que les travaux principaux ayant trait à chaque sujet. Nous tenons à dire que nous avons emprunté la plupart de ces données au livre de Reding : *Le terrain cancéreux et cancérisable.*

Le Ph. — Nous rappellerons que le *pH* à l'état normal se trouve, suivant les individus, aux environs de 7,33 à 7,40, c'est-à-dire, que la réaction chimique des milieux humoraux est légèrement alcaline. Dans le cancer, nombre d'auteurs s'accordent pour dire qu'il y a augmentation de cette alcalinité.

1° *Chez les animaux d'expérimentation.* — Goldfeder dans le sarcome et le carcinome de la souris, au lieu d'un *pH* de 6,80 normal chez ces animaux, trouve un *pH* variant de 7,45

à 7,70. Dans le sarcome de Rouss, chez la poule, il trouve un *pH* de 7,10.

Koblika, dans le sarcome de Rouss, signale également une réaction plus alcaline qu'à l'état normal, cette alcalinité s'accroissant au cours de l'évolution de la tumeur.

Vlès et de Coulon, en mesurant les points iso-électriques des cellules, ont également retrouvé cette alcalinité.

Reding, au cours de la cancérisation de l'oreille du lapin par le goudron, obtient les mêmes résultats.

2° *Chez l'homme.* — Dès 1906, B. Moore et Wilson signalaient l'alcalose du sérum des cancéreux.

Ces résultats furent confirmés par la suite par les recherches de M. Menten, Waterman, Roffo et Correa en 1924, Sannie et Peyre en 1926, enfin Reding qui trouve, chez trois cents cancéreux n'ayant encore subi aucun traitement, des chiffres au-dessus de 7,40, entre 7,41 et 7,63, avec une moyenne de 7,46.

Ces résultats furent confirmés par Schreuss, Bischoff, Long et Hill, D. Jaumain, etc.

La teneur minérale des humeurs et des tissus. — Dans le complexe chimique du sérum sanguin, nous retiendrons surtout deux éléments qui ont été particulièrement étudiés. Ce sont le potassium et le calcium qui ont une action nettement antagoniste sur l'évolution des tumeurs. Le potassium et le sodium ont une action excitatrice sur le développement des tissus, alors que le calcium et le magnésium ont une action inhibitrice.

1° *In vitro.* — L'analyse chimique des cellules cancéreuses cultivées artificiellement montre un enrichissement en potassium et un appauvrissement en calcium.

Ceci résulte des travaux de Waterman, Packard, Rohdenburg et Krebhiel, Clowes, Moore et Morazewski, etc...

2° *Chez les animaux d'expérimentation.* — Troisier et Wolf, Gaspari et Ottensooser, Bauer et Börst, ont montré que des

régimes riches en sels de potassium facilitaient la prise des greffes, accéléraient le développement et la multiplication des tumeurs spontanées. Un régime riche en calcium peut empêcher la prise des greffes et entrave la croissance des tumeurs spontanées, peut même les faire régresser.

Reding et Dustin en étudiant l'histologie de ces tumeurs en régression, ont constaté une diminution de l'activité mitosique des cellules cancéreuses et une disparition progressive de ces cellules, sans cependant qu'il y ait dégénérescence.

3° *Chez l'homme.* — Nous retrouvons les mêmes notions concernant l'influence du potassium et du calcium sur les tumeurs.

Remond et Cantegril trouvent chez des personnes normales un taux de potassium allant de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 par litre de sérum. Chez des cancéreux et des malades porteurs de tumeurs précancéreuses, ils trouvent des taux s'élevant de 0 gr. 30 0/00 à 0 gr. 47 0/00 avec une moyenne de 0 gr. 33. Ils ont remarqué en outre que les taux les plus élevés se rencontraient chez les malades dont les tumeurs évoluaient avec le plus de rapidité.

Hoffman dans la moelle osseuse, trouve pendant la croissance des individus, une teneur élevée en sels de potassium. Il retrouve les mêmes taux lors de l'apparition de tumeurs cancéreuses.

Paolucci, Theiss et Benedict, Rohdenburg et Krebhiel ont montré chez les cancéreux une diminution des sels de calcium. Lewis retrouve cette diminution dans les états précancéreux.

Nous signalerons enfin les travaux de Delbet et son école, sur l'action modératrice du magnésium sur le développement des cancers.

Les lipoïdes et les graisses. — L'influence des lipoïdes sur le cancer et en particulier de la cholestérine a été soigneusement étudiée, notamment par Roffo.

1° *In vitro.* — Katzenstein et Knake ont montré que, dans les cultures de tissus, la cholestérine favorise la prolifération épithéliale, alors qu'elle ralentit la formation du tissu conjonctif.

Roffo observe une diminution de la cholestérine du milieu de culture au cours de la multiplication cellulaire.

2° *Chez les animaux d'expérimentation.* — Chez les souris et les rats cancéreux, Mattick et Buckwald, Opitz et Börst, constatent une hypercholestérinémie, avec une forte diminution de la cholestérine dans le sang efférent des tumeurs.

D'après Roffo, Jaffé et Eliassow, des régimes particulièrement riches en cholestérine activent considérablement la prolifération des tumeurs chez les animaux.

Sendrail obtient les mêmes conclusions chez le lapin badigeonné au goudron.

3° *Chez l'homme.* — Roffo a dosé le taux de la cholestérine contenue dans la peau normale et dans les néoplasmes. Dans la peau saine, il trouve un taux s'élevant de 0,26 à 44 % du poids des matières sèches. Dans les formations précancéreuses, ce taux atteint 1,60 à 1,80 % et dans les tissus cancérisés 0,78 à 2,56 %.

Roffo a également dosé la cholestérine dans les régions qui sont exposées au soleil et dans celles qui sont protégées par les vêtements. Il a trouvé un taux beaucoup plus élevé dans les régions exposées, et ce sont justement celles-ci qui donnent le plus souvent naissance aux cancers cutanés.

Mattick et Buckwald déjà cités, Bugnard et ses collaborateurs, Georgine M. Luden, ont noté l'hypercholestérinémie des cancéreux.

Roffo a même trouvé dans le liquide céphalo-rachidien un taux de cholestérine plus élevé chez les cancéreux que chez les sujets normaux.

Nous ne parlons que de la cholestérine, laissant de côté les acides gras et les lécithines. Avec ces substances, nous sommes presque dans l'inconnu. Les auteurs constatent des

taux différents, tantôt en plus, tantôt en moins et ne s'accordent pas sur le rôle et la valeur pathogénique de ces éléments.

Les albuminoïdes. — Les auteurs ne sont pas d'accord sur l'augmentation ou la diminution de l'urée sanguine chez les cancéreux.

Par contre, il semble démontré qu'il y ait une forte diminution du rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ par une augmentation du taux des globulines. (Guthman et Plôtz.)

Conformément à cette donnée, Nakamura a montré que les globulines activaient la cicatrisation des plaies et la régénération des queues de tétards.

De même, J. R. Meyer a injecté des globulines de cheval à des souris greffées d'un lymphosarcome. Il a constaté que ces injections activaient la croissance et la malignité de cette tumeur.

Les glucides. — A la fin du siècle dernier, Brault a signalé la présence de glycogène dans les tumeurs. Il a démontré que cette présence était caractéristique des tissus en croissance, tissus normaux et surtout malins.

Cette constatation a été confirmée par les recherches de Bernhard et de Sokoloff et Cartolo.

Roussy et Cracium ont démontré la présence de glycogène dans le sarcome de Jensen que l'on en croyait dépourvu.

Ces constatations ont amené à penser qu'il y avait un trouble dans le métabolisme des glucides chez les cancéreux. Aussi, diverses recherches ont été effectuées dans ce sens qui ont montré une glycémie à jeûn plus élevée chez les cancéreux et une courbe d'hyperglycémie provoquée qui donne un clocher de glycémie plus élevé que chez les sujets normaux, en même temps que le retour à la normale s'effectue plus lentement.

A l'état normal, à jeûn, la glycémie oscille autour de

1 gr. 0/00. Dans l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, la courbe s'élève dans la demi-heure qui suit l'ingestion de sucre, atteint son maximum au bout de ces trente minutes, décroît ensuite pour revenir à l'état antérieur en deux heures, après être redescendue le plus souvent un peu au-dessous de la normale, jusque vers le taux de 0 gr. 70 0/00.

1° *Chez les animaux d'expérimentation.* — Sendrail constate l'hyperglycémie chez les lapins badigeonnés au goudron. Cette hyperglycémie, parfois considérable, se maintient pendant toute la durée des tumeurs et ne rétrocède que si les épithéliomas régressent.

Silberstein, Freud et Reverscz ont observé chez le chien badigeonné au goudron, avant l'apparition du cancer, un allongement de la courbe d'hyperglycémie provoquée.

2° *Chez l'homme.* — D'après Rohdenburg, Bernhard et Krebhiel dans l'hyperglycémie provoquée, le maximum de l'hyperglycémie est plus considérable chez les cancéreux qu'à l'état normal et n'est atteint qu'après une heure trente environ. Le retour à la glycémie antérieure s'effectue en trois à quatre heures.

En 1920, Friedenwald et Grove, Scott Edwards, Gytromberg, constatent les mêmes phénomènes.

Reding constate également que la glycémie à jeûn du cancéreux est plus élevée qu'à l'état normal, que le clocher d'hyperglycémie est plus élevé, qu'il est atteint plus lentement et que le retour au taux primitif demande au moins trois heures.

Toutes ces recherches sont confirmées par les travaux de Foerster A. et de Foerster C., de Gravila et Sparchez, d'Halluin, etc.

Nous noterons qu'au moment du clocher d'hyperglycémie, chez un sujet normal, il n'y a pas de glycosurie, alors qu'on en trouve chez le cancéreux, comme l'a vérifié Reding.

Parmi les glucides, il faut mentionner l'acide lactique qui semble avoir une grande importance dans le métabolisme des cancéreux. On note chez eux une élévation du taux

d'acide lactique dans le sang, notamment dans les veines efférentes des tumeurs. D'autre part, les travaux de Letulle et Vinay, de Fischer-Wasels font penser que l'acide lactique est un excitant direct de la division cellulaire.

Nous terminerons ce chapitre de la constitution physico-chimique des humeurs des cancéreux en ajoutant que ces variations dans leur nature intime apportent quelques modifications dans leurs caractéristiques physiques.

Tension superficielle. — Katzenstein et Knake, Solowiew trouvent une forte diminution de la tension superficielle des milieux de culture des cellules.

Chez l'homme cancéreux, Bauer, Guthman et Frühauf, Roffo et Degiorgi retrouvent cette diminution dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, s'accompagnant d'une diminution de la vitesse de sédimentation des globules rouges et d'une augmentation du temps de coagulation.

Viscosité du sérum. — Elle se trouve notablement augmentée chez les cancéreux d'après Guthman et Frühauf, Chevalier et Gaucherand.

Nous citerons enfin plus particulièrement les beaux travaux de Reding sur les troubles humoraux des cancéreux. Reding en effet, montre la constance de ces perturbations non seulement chez les cancéreux, mais encore chez les malades atteints de tumeurs précancéreuses et chez les parents de cancéreux non atteints eux-mêmes de cancer. Ces modifications sont donc antérieures au cancer et n'en sont pas la conséquence. Elles semblent en outre avoir un caractère familial qui montrerait la prédisposition héréditaire à faire du cancer.

Reding montre ensuite que ces constantes physico-chimiques des cancéreux, sont améliorées par un traitement chirurgical et surtout radiologique, quand ce traitement s'avère efficace dans la résolution des tumeurs. Il montre surtout l'amélioration apportée sur ces modifications physico-chimiques

quand on les rencontre en dehors du cancer, prouvant ainsi que, dans le traitement résolutif du cancer, les rayons X et le radium n'agissent pas seulement directement sur la tumeur, mais aussi sur le terrain, dont ils ramènent les éléments physico-chimiques à des taux normaux.

CHAPITRE IV

LE TONUS VAGO-SYMPATHIQUE, LES GLANDES ENDOCRINES; LEUR INFLUENCE SUR LE CANCER

Nous réunissons ces deux données, le tonus vago-sympathique et les glandes endocrines, dans un même chapitre, parce qu'il est difficile de les séparer dans leur physiologie. Le système vago-sympathique et les glandes endocrines fonctionnent en effet en étroite synergie et bien que nombre d'auteurs les étudient séparément, il est bien difficile dans les faits observés de faire la discrimination précise de ce qui revient à l'un ou à l'autre système. On ne peut affirmer catégoriquement qu'un corps qui agit sur le vague, par exemple, reste sans influence sur les sécrétions endocrines qui pourront ainsi modifier par leur apport propre les conditions de l'expérience, d'autant plus que l'on sait que le vague innerve directement les glandes endocrines.

Dans une étude sur le terrain, ce chapitre est particulièrement important. En effet, les glandes endocrines et le système vago-sympathique ont un rôle prépondérant dans la constitution de ce que l'on peut appeler le tempérament. Ils président à la gestion de la vie végétative de l'individu et par leurs réactions réciproques, par la prédominance de tel ou tel élément de ce complexe, ils exercent une profonde influence sur l'état de santé, sur la capacité de résistance à une infection, sur le bon ordre humoral ou tissulaire.

L'endocrinologie est une science encore trop récente et les inter-actions des glandes trop complexes pour que l'on puisse incriminer telle manifestation à telle sécrétion d'une seule

glande. Néanmoins, nous allons présenter une étude analytique des divers phénomènes que l'on peut attribuer à l'action du système vago-sympathique et des glandes endocrines. Nous allons voir d'ailleurs, quelle importance ils ont dans la constitution du chimisme sanguin et comme ils peuvent ainsi influencer dans la préparation du terrain cancéreux. Nous pouvons rappeler à ce propos les paroles de Willy Meyer :

« La prédisposition au cancer consiste dans un état nerveux héréditaire ou acquis, qui est associé ou dépendant d'un fonctionnement endocrinien plus ou moins anormal et d'un déséquilibre des sels du sérum. »

Pour la commodité de l'exposé, nous ferons cependant deux paragraphes où nous présenterons séparément les recherches faites sur le système vago-sympathique et sur les glandes endocrines. Mais nous n'oublierons pas que cela forme un tout et que chez l'individu on ne peut séparer leurs actions qui sont trop intimement intriquées.

Le tonus vago-sympathique. — Le parasympathique ou vague et le sympathique règlent la vie végétative. Ils ont un antagonisme fonctionnel qui ne s'exerce pas par action réciproque de l'un sur l'autre, mais par action inverse sur les organes qu'ils régissent.

Il est très intéressant de noter les modifications que ces systèmes apportent à l'équilibre biochimique du sang lorsque l'un des deux prédomine.

Berg, Hess et Shermann ont montré que la section ou la paralysie des deux vagues augmente la teneur du sérum en calcium, alors qu'une action vagotonique diminue le calcium.

Pour Noah, Zondeck, l'irritation du parasympathique amène une augmentation du potassium.

L'adrénaline, excitant du sympathique, amène de l'acidose; l'histamine, vagotrope, provoque de l'alcalose (Raffin et Saradjichvili).

Nous voyons ainsi que le vague, par son irritation, a tendance à produire un terrain favorable à l'évolution d'un can-

cer par diminution des sels de calcium et augmentation des sels de potassium, conformément à ce que nous avons vu dans le chapitre précédent. Ce fait a été vérifié expérimentalement et de nombreux auteurs, comme Eiger et Csarnecki, Sendrail, etc..., ont montré que l'excitation du vague ou la paralysie du sympathique provoquaient une accélération dans l'accroissement des tumeurs, alors que la paralysie du vague ou l'excitation du sympathique, ralentissaient beaucoup l'évolution des tumeurs.

S'appuyant sur ces données, certains auteurs se sont appliqués à rechercher un état d'hypervagotonie chez les cancéreux, et Joltrain, Guillaume, Matusovsky, ont pu le retrouver.

Les glandes endocrines. — Nous venons d'entrevoir dans ce qui précède, quel rôle important peut être dévolu aux glandes endocrines. Par leur inter-action, elles régissent l'organisme tout entier et jusque dans sa constitution la plus intime. Par l'action qu'elles exercent sur le système vago-sympathique qu'elles commandent et auquel, à la fois, elles obéissent, elles peuvent faire varier le chimisme sanguin. Par action directe, comme celle du pancréas, de la thyroïde, du testicule, elles peuvent favoriser ou ralentir la croissance des tissus, elles peuvent régler le métabolisme général du sujet. On voit ainsi toute l'importance qu'elles acquièrent dans la préparation du terrain, terrain cancéreux ou autre.

Dans l'harmonie que constitue un être en bonne santé, on sait la part importante qui revient aux glandes endocrines et on se rend bien compte du rôle primordial qu'elles jouent lorsque l'une d'elles subit quelque dérèglement : ainsi la maladie de Basedow et l'hyperthyroïdie, l'acromégalie et l'hypertrophie de l'hypophyse, le syndrome adiposo-génital dans l'insuffisance génitale, le diabète dans l'insuffisance pancréatique, les troubles, les malaises qu'éprouvent les femmes qui ont subi la castration ovarienne, la maladie d'Addison dans l'insuffisance surrénale.

Ainsi, pour une seule glande présumée atteinte, l'organisme

entier est affecté et des troubles fonctionnels ou trophiques se manifestent en des endroits souvent bien éloignés de la glande malade. L'individu tout entier pâtit d'une lésion qui cependant paraît bien localisée.

Quand on a eu compris le rôle de premier plan des glandes endocrines dans la direction de l'économie de l'individu, on s'est tout naturellement demandé quels pouvaient être leurs rapports avec le cancer, maladie locale, mais qui traduit un trouble général du fonctionnement humoral et tissulaire.

Mais l'anatomie pathologique des glandes endocrines est une science encore à ses débuts et nous ne trouvons que peu de travaux étudiant de façon systématique les lésions des glandes endocrines dans le cancer.

Cependant, au point de vue expérimental, nous pouvons citer les travaux de Babès qui a recherché avec beaucoup de méthode les lésions des glandes endocrines des souris et des lapins intoxiqués au goudron. Il a pu trouver ainsi diverses lésions constantes du sang, du thymus, de la glande thyroïde, de l'ovaire, du foie, de la rate. Mais ces recherches sont encore isolées et ont besoin d'être confirmées par d'autres.

Nous trouvons également les expériences si curieuses de Loeb et Miss Lathrop. Si l'on castre des souris à l'âge de trois à cinq mois, elles ne font pas de cancer. Si on les castre à l'âge de cinq à sept mois, elles font moins de cancer que les souris témoins. Enfin, la castration à l'âge de huit à dix mois n'a plus aucune influence sur l'apparition des cancers.

On voit par là toute l'importance qu'ont les glandes génitales dans la direction de la croissance des individus et des tissus, bien mise en évidence par A. Peyron et ses collaborateurs. Dans deux communications à l'Association française pour l'étude du cancer, ils montrent l'influence de la glande interstitielle du testicule sur la croissance des tissus et de l'individu. Dans des tumeurs n'intéressant que le tissu interstitiel du testicule, on assiste à des phénomènes de puberté précoce chez de tout jeunes enfants,manifestations qui peuvent d'ailleurs régresser après l'ablation du testicule atteint.

Il nous faut rapprocher ces faits de l'observation publiée par Reynes en 1921 où l'on voit une malade guérie d'un cancer du sein par simple castration ovarienne. Ces faits avérés sont d'ailleurs mis en application dans la pratique courante, puisqu'après ablation chirurgicale d'un sein cancéreux, on complète souvent l'intervention par une castration ovarienne radiologique. C'est à la fois dans l'espoir d'empêcher une récidive et pour éviter également les phénomènes congestifs périodiques dont le sein est le siège lors des menstrues ou d'une grossesse.

Korentchevsky, d'après Scheffler, aurait constaté que le testicule, ainsi que le corps thyroïde, réfrènent la croissance des tumeurs, alors que le thymus en favorise l'accroissement.

Pour Rohdenburg, Bullock et Johnston, l'ablation de la thyroïde, du thymus ou du testicule, diminue la réceptivité au cancer, alors que chez l'homme l'injection de ces produits amène une sédation de la douleur, une diminution du volume de la tumeur, quelquefois même la disparition de cette tumeur.

Chez l'homme, deux auteurs ont recherché les lésions des glandes endocrines dans le cancer.

Susman a trouvé de l'atrophie du lobe postérieur de l'hypophyse avec hypertrophie du lobe antérieur et une augmentation en nombre et en volume des îlots de Langerhans du pancréas.

Kracheninnikoff a trouvé de l'atrophie des glandes sexuelles et de la thyroïde et de l'hypertrophie du lobe antérieur de l'hypophyse.

Ainsi, l'on ne peut encore préciser avec certitude si une glande est plus affectée qu'une autre dans le cancer. Mais nous voyons que nous retrouvons des lésions constantes et que l'injection ou la suppression de certaines glandes modifie pertinemment l'évolution d'un cancer.

Aussi Joseph Leriche, de Joigny, voit-il dans les lésions des glandes endocrines, le substratum physiologique du terrain cancéreux.

« Le terrain cancéreux, dit-il, est essentiellement carac-

térisé par des troubles humoraux consécutifs à une altération des fonctions de sécrétion des endocrines, quelle qu'en soit la cause... Nous considérons les altérations glandulaires comme le facteur pathogénique basal du terrain favorable au déséquilibre cellulaire. »

Mais, plus réservés, Sannié et Alphandéry, après avoir passé en revue les travaux montrant les relations possibles entre les glandes endocrines et le cancer, estiment que les résultats sont contradictoires. On ne peut encore rien en conclure. Cependant, il faut retenir l'action des glandes génitales et de l'hypophyse qui règlent la croissance, l'action de l'insuline et des glucides, l'action des stérols.

CHAPITRE V

LES MALADIES GENERALES ET LE CANCER

On a cru pendant longtemps que certaines maladies infectieuses comme la variole et l'érysipèle arrêtaient net l'évolution d'un cancer. On n'admet plus guère aujourd'hui cette conception.

Mais il n'en est pas de même en ce qui concerne la tuberculose, la syphilis, la gonococcie. Si ces maladies ne font pas naître directement le cancer, du moins préparent-elles le terrain de deux façons, au moins pour les deux premières.

Toutes trois produisent des lésions tortueuses, contournées, à évolution très longue, très lentes à guérir. Elles réalisent au mieux les conditions qu'exige A. Lumière pour qu'un épithélium puisse donner un cancer.

D'autre part, en ce qui concerne plus particulièrement la tuberculose et la syphilis, ces maladies affectent beaucoup l'état général du malade, elles peuvent entraîner des modifications des propriétés physico-chimiques des humeurs, et surtout elles peuvent provoquer dans les glandes endocrines des lésions favorables à l'évolution d'un cancer.

Il est de notion classique de voir se développer des cancers sur des lésions tuberculeuses cutanées, notamment le lupus. Desbonnets, en 1894, en a rapporté 90 observations. Darier estime à 4 % les cas d'évolution de cancers sur des lupus et le professeur Roussy se range à ce chiffre.

De même, on voit très souvent se développer des épithéliomas sur des leucoplasies syphilitiques de la langue ou du

pharynx, plus rarement d'ailleurs sur des leucoplasies des organes génitaux de la femme.

Le cancer du col de l'utérus se développe le plus souvent à la suite de vieilles cervico-métrites gonococciques qui entraînent une inflammation chronique interminable.

Mais si l'on peut faire un rapprochement entre tuberculose, syphilis et gonococcie en ce qui concerne la production de cancers sur les épithéliums pavimenteux, il est plus difficile d'établir la même concordance lorsqu'il s'agit de cancers d'organes profonds : poumons ou intestin par exemple. Le cancer en effet se révèle sans que l'on puisse le plus souvent déterminer si à cet endroit il y a eu une lésion tuberculeuse ou syphilitique.

On a soutenu d'ailleurs qu'une tuberculose évolutive ne permettait pas le développement d'un cancer. Mais les statistiques de Letulle, portant sur 294 autopsies de cancéreux, dont 56 avec tuberculose en évolution et 70 avec tuberculose éteinte, montrent qu'il n'y a aucun antagonisme entre les deux affections.

Mais en plus de l'irritation locale exercée par ces maladies en des points bien déterminés qui plus tard pourront donner naissance à des cancers, il faut se demander si ces affections qui imprègnent l'individu tout entier, n'agissent pas sur l'état général et plus particulièrement sur les glandes endocrines pour préparer un terrain cancérigène.

Il est indiscutable, comme l'a si bien montré M. le Professeur Jeanneney, que toute maladie infectieuse aiguë, atteignant gravement l'état général du malade, diminuant ses capacités de résistance, non seulement aux germes infectieux, mais à tout autre cause qui lèse l'intégrité de l'organisme, le mettant ainsi en état d'anergie, favorise la transformation en tumeur maligne d'une tumeur bénigne et la dissémination d'une néoplasie déjà existante. Les observations que rapporte M. le Professeur Jeanneney sont particulièrement démonstratives.

Il est vraiment curieux de constater que dans la syphilis, on retrouve les mêmes troubles humoraux que dans le cancer :

augmentation du sucre sanguin, des phosphatides, abaissement du rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ etc... La même action se manifeste donc, sans doute par lésions nerveuses et endocriniennes. Et comme on retrouve fréquemment associés cancer et syphilis, on doit voir dans ces phénomènes la véritable préparation du terrain cancéreux par les maladies générales, dont la syphilis et la tuberculose sont les plus importantes.

Le cancer se manifeste communément à un âge avancé, à un moment où l'activité vitale se ralentit. Des phénomènes de sclérose apparaissent en divers points de l'organisme. Il en résulte des déficiences dans la façon de réagir des différents organes et surtout des glandes endocrines qui assurent le bon équilibre de l'individu. Si c'est de cette façon qu'agissent la tuberculose, la syphilis, l'âge, pour favoriser l'éclosion des cancers, nous voyons que d'autres causes peuvent être invoquées, comme l'alcoolisme ou tout autre intoxication.

M. le Professeur Jeanneney a bien montré l'importance des lésions vasculaires dans la genèse du cancer, au sujet des épithéliomas cutanés de la face. Se référant aux travaux de Mme Bellocq, montrant l'appauvrissement avec l'âge du réseau sanguin de la face par suppression d'anastomoses et oblitérations vasculaires, M. Jeanneney a montré que les lieux d'élection des cancers de la face se trouvent justement dans les régions où la circulation est appauvrie. On voit ainsi toute l'importance que peuvent prendre dans la genèse du cancer, les maladies générales atteignant les vaisseaux, l'athérome, le diabète, la syphilis.

Mais nous ne voulons pas pousser plus loin les hypothèses, car nous serions obligé de conclure que tout individu est un cancéreux en puissance. Or, sur mille décès, un seulement est dû au cancer, ce qui laisse un vaste champ d'exploitation aux autres affections qui assaillent l'humanité.

CHAPITRE VI

L'INFLUENCE DU GENRE DE VIE SUR LE CANCER

Le cancer a été réputé être une maladie des classes aisées, des civilisés. C'était en faveur de la thèse de Verneuil qui soutenait que le cancer était dû à une diathèse arthritique. Cette diathèse serait le résultat des intoxications alimentaires par une cuisine trop alambiquée, du surmenage des gens civilisés qui mènent une vie trop trépidante, au lieu d'avoir la vie plus paresseuse des sauvages. Cette constitution une fois acquise pouvait d'ailleurs se transmettre héréditairement. Cette opinion se fondait sur un fait d'observation courante, à savoir que l'on retrouve très souvent des antécédents rhumatismaux soit chez les cancéreux, soit dans leur proche parenté. Si cette thèse a été abandonnée quelque temps sous l'influence d'une nouvelle orientation des recherches vers la découverte d'un germe du cancer ou parce qu'on ne voulait plus voir dans le cancer qu'une maladie purement locale, il est remarquable de la voir renaître actuellement sous une forme à peine déguisée dans l'étude des modifications humorales des cancéreux.

En contrepartie de cette diathèse arthritique, on a aussi prétendu que les classes ouvrières, et parmi elles les plus misérables, vivant dans les plus mauvaises conditions d'existence au point de vue de l'hygiène, du confort, de la régularité de l'alimentation, étaient les moins sujettes au cancer. On peut répondre que dans ces classes très pauvres, la mortalité est beaucoup plus grande que dans des classes plus aisées

et par suite beaucoup moins de sujets arrivent à l'âge du cancer.

On a essayé également d'établir un pourcentage des cancers suivant la catégorie professionnelle; les professions libérales seraient, d'après certains, plus sujettes au cancer que les professions manuelles.

Mais ces résultats sont contestés. On trouve dans la littérature en égale abondance des statistiques en faveur d'une hypothèse et contre cette même hypothèse. D'où il est vraiment très difficile de se faire une opinion.

Nous devons cependant mettre à part les cancers professionnels proprement dits : à savoir, les cancers des ouvriers travaillant le goudron, la paraffine, des ouvriers du brai, les cancers du scrotum des ramoneurs, les cancers des radiothérapeutes. Dans ces cas, on relève surtout le rôle de l'irritation chronique et on pourrait dire que le terrain n'entre pas en jeu dans l'origine de ces cancers. Cependant Reding, par ses travaux méthodiques, a montré expérimentalement et chez l'homme, que l'apparition du cancer est précédée de modifications humorales de l'organisme. Il l'a surtout particulièrement montré dans les modifications humorales dues à l'action des radiations.

Nous pouvons citer à nouveau, sur l'influence du genre de vie dans la genèse du cancer, le cas des Basoutos de l'Afrique du Sud. Tant qu'ils vivaient à l'état de nature, ils étaient indemnes de cancer. Du jour où la civilisation les a envahis, où ils ont travaillé dans les mines de diamant, le cancer est apparu parmi eux.

Et ceci s'applique peut-être aux autres races qui étaient autrefois réputées ne pas présenter de cancer, comme les Japonais mangeurs de riz, ou les populations si misérables de l'Inde. Mais, avant de conclure, nous devons rester sur une prudente réserve, car les premières statistiques, si elles étaient sincères, péchaient peut-être par leur inexactitude, ainsi que le comprend Hoffman.

Enfin, un cancer où les habitudes prises peuvent être mises

en cause est le cancer de la paroi abdominale des indigènes du Thibet, qui se servent de la chaufferette appelée kangri.

Et après avoir observé l'importance des modifications que peut apporter un dérèglement du système vago-sympathique et des glandes endocrines, nous pouvons nous demander si la vie moderne ne risque pas de créer un terrain favorable à l'évolution d'un cancer. Les mille bruits stridents que l'on entend dans la journée, les lumières éblouissantes surprenant le regard, les soucis constants qui assaillent l'homme civilisé sans lui laisser un instant de répit, composent une atmosphère débilitante, créent une fatigue, une instabilité nerveuse continuelle. Pour peu que le déséquilibre se fasse en faveur d'une influence vagotonique, on voit comme peut être favorisée la préparation d'un terrain cancéreux.

Nous avons énuméré quelques-unes des raisons qui plaident en faveur de l'existence du terrain cancéreux en montrant quelles sont ses principales caractéristiques que l'on retrouve constamment dans le cancer. Pour nous résumer, voici les éléments qui concourent à préparer l'apparition d'un cancer.

1° La race. Jusqu'à présent, les races les plus civilisées semblent être celles qui offrent le plus de cancer;

2° La famille. Dans les antécédents d'un cancéreux, on retrouve toujours d'autres cas de cancer. Mais si nous nous rappelons les conclusions de Miss Maud Slye, le cancer suit les lois Mendéliennes de l'hérédité, et nous pouvons ne pas trouver d'ascendant direct qui ait présenté un cancer. Il faut remonter quelquefois à la quatrième ou cinquième génération antérieure pour trouver celui qui a engendré la lignée cancéreuse. L'on se rend compte de toute la difficulté qu'il y a à réaliser de pareilles enquêtes chez l'homme;

3° Les humeurs des cancéreux présentent quelques caractéristiques essentielles observées même dès le début du mal :

le *pH* est élevé, au-dessus de la normale et plus particulièrement de 7,40;

il y a un appauvrissement en sels de calcium et un enrichissement en sels de potassium;

il y a augmentation du taux de la cholestérine; augmentation du taux des globulines; augmentation du taux de la glycémie, avec exagération du clocher d'hyperglycémie provoquée et retard du retour à la normale;

4° Le cancéreux se présente comme un vagotonique. Les glandes endocrines sont déréglées, mais il est difficile, dans l'état actuel de nos connaissances, de déterminer laquelle prédomine dans le tableau pathologique;

5° A cet ensemble de causes prédisposantes, viennent s'ajouter des causes localisatrices par irritation chronique :

lésions tuberculeuses, syphilitiques ou gonococciques, cicatrices lentes à guérir, traumatismes, cancers professionnels;

6° Le genre de vie, par les dérèglements qu'il peut entraîner, sans créer de cancer, peut cependant préparer son apparition en modifiant la composition humorale sous l'influence du système vago-sympathique et des glandes endocrines.

Si un sujet présente ces caractéristiques, comme tout son organisme en est affecté, que l'on peut trouver des irritations locales en diverses parties du corps, il est logique de supposer que ce sujet puisse offrir des cancers de siège et de nature divers, soit simultanément, soit à différentes époques de sa vie. Notre contribution personnelle consiste à apporter des observations de cancers primitifs multiples, montrant l'existence de ces cas et ce sera l'objet de la deuxième partie de ce travail.

Ces observations ne seront pas complètes, en ce sens qu'elles n'apporteront pas de renseignements sur les divers constitutifs du terrain cancéreux que nous avons exposés dans cette première partie. Ce sont là choses nouvelles qu'il n'est pas encore passé dans les mœurs hospitalières de vérifier systématiquement. Puisse notre modeste contribution inciter les thérapeutes du cancer à les rechercher méthodiquement. A cela, on nous fera, il est vrai, une grosse objection : en France, les laboratoires ne disposent que de modestes ressources, et pour réaliser des recherches méthodiques, il faut disposer d'un nombreux personnel et d'un abondant matériel que les fonds actuels ne permettent pas d'employer. Nous ne pouvons que déplorer cet état de choses en jetant des regards d'envie sur tant de laboratoires étrangers qui nous éblouissent de leur faste et faire des vœux pour qu'un jour, les laboratoires français leur soient comparables.

DEUXIÈME PARTIE

ILLUSTRATION DU TERRAIN CANCÉREUX : LES CANCERS PRIMITIFS MULTIPLES

CHAPITRE PREMIER

Présenter des observations de cancers primitifs multiples est un problème délicat, plus délicat que nous ne l'avions pensé en abordant l'étude de cette thèse. Il est, en effet, une grosse objection à laquelle il nous faut répondre : comment prouver que l'on a affaire à des cancers différents ? Nous pensions qu'il était tout simple de répondre : par des examens histologiques montrant qu'il s'agit de cancers d'origine différente.

Il est des cas où deux organes voisins, utérus et rectum par exemple, peuvent présenter des cancers. D'autres fois, des cancers latents ou anodins en apparence, révèlent soudain leur gravité par l'apparition d'une métastase en quelque point éloigné de leur origine. La discrimination entre ces divers cancers ne peut être faite que par le seul examen histologique.

Cet examen a une valeur irréfutable. En pathologie cancéreuse, il est en effet une loi absolue qui ne souffre aucune exception : une tumeur secondaire présente toujours la même structure que la tumeur primitive d'où elle dérive.

Quelquefois, dans le désordre cellulaire, lorsque les tumeurs évoluent avec une très grande rapidité, on peut ne pas trouver dans tous les plans de ces tumeurs le stade définitif de l'évolution normale des cellules qui ont donné naissance à ces tumeurs. L'évolution se fait trop vite, les cellules n'ont pas le temps de vieillir et se divisent avant d'arriver à un stade très différencié. Néanmoins, il persiste toujours certaines caractéristiques qui permettent de rattacher les tumeurs à un tissu d'origine : tissu muqueux, tissu à cellules cylindriques, tissu malpighien ou tissu conjonctif.

Par conséquent, lorsqu'on rencontre chez un même malade deux tumeurs d'origine histologique différente, on est en droit

de dire que ces deux cancers ne dérivent pas l'un de l'autre et sont parfaitement distincts et l'on peut alors logiquement se demander si le terrain n'est pas pour quelque chose dans cette facilité à faire du cancer.

Mais nous avons été trop ambitieux et nous avons dû en rabattre. S'il serait bon de faire un examen histologique chaque fois qu'un malade se présente avec une tumeur, dans la pratique clinique, il en est autrement. On néglige quelquefois de faire une biopsie qui n'aurait qu'un intérêt scientifique, surtout lorsque le diagnostic clinique emporte à lui seul la conviction et qu'on ne tient pas à ennuyer le patient en lui faisant subir une épreuve qui ne paraît pas indispensable pour établir le diagnostic ou diriger le traitement. D'autres fois, le malade se présente à la phase presque terminale de sa maladie, le diagnostic clinique est fait, le pronostic est fatal à courte distance, on laisse le malade en paix, sans faire de biopsie qui ne ferait qu'ajouter à ses souffrances.

C'est pourquoi nous n'avons pu exiger une biopsie pour chacun des cancers qu'avaient nos malades. Nous nous sommes attaché à les rechercher pour en produire le plus possible. Nous avons d'autre part, éliminé les observations où l'histoire clinique ne montrait pas de façon assez évidente qu'il s'agissait de cancers différents.

Cela nous a fait supprimer bon nombre d'observations qui, si elles avaient été complètes, auraient pu augmenter l'importance de notre apport.

Nous avons donc choisi nos observations. Nous avons apporté autant de biopsies que nous avons pu en trouver et, lorsqu'il n'y en a pas, l'histoire clinique montre de façon aussi évidente que possible, qu'il s'agit de cancers primitifs multiples.

Nous présentons des observations de cancers primitifs multiples pour montrer par la clinique l'existence du terrain cancéreux. Cela nous oblige à faire certaines discriminations pour écarter de nos observations les cas qui ne seraient pas suffisamment démonstratifs. Il nous faut en effet distinguer les cancers primitifs multiples proprement dits des :

1° Cancers par malformations, dysembryoplasies;
2° Cancers multiples par irritants étendus;
3° Cancers multiples par greffes;
4° Cancers multiples par métastases;
5° Cancers doubles des organes bilatéraux, ou les cancers multiples de même nature d'un même organe.

1° *Les cancers par malformations, par dysembryoplasies*, n'entrent pas dans le cadre de notre étude. Dans ces cas particuliers, le rôle du terrain peut ne pas paraître très évident. Pour une raison accidentelle, soit au cours de la vie embryonnaire, soit au cours même de l'existence, il arrive que des débris de tissus à devenir karyokinétique puissant soient séparés de la couche tissulaire dont ils font partie et isolés dans un endroit où ils ne devraient pas être. Ces débris pourront continuer leur développement tout de suite ou bien rester latents pendant de nombreuses années, et un jour, à la suite d'un traumatisme, d'une déficience générale de l'organisme, ou même sans cause apparente, ils pourront reprendre leur accroissement et donner naissance à des tumeurs.

Dans ce cadre, nous ferons entrer les kystes dermoïdes, les tumeurs se développant à la suite d'inclusion d'épiderme consécutive à un traumatisme.

Si nous pouvons rencontrer plusieurs tumeurs de ce genre chez le même individu et bien qu'elles puissent avoir une origine histologique différente, nous ne saurions loyalement en faire une question de terrain, puisqu'il s'agit en somme d'accidents survenus soit au cours de la vie embryonnaire, soit après la naissance,

D'autre part, ces tumeurs ne sont pas à proprement parler des cancers. Elles ne présentent pas en effet les caractéristiques essentielles des cancers : la possibilité de faire des métastases et dans leur structure on ne retrouve pas la même anarchie dans l'organisation cellulaire avec disparition de la basale.

2° *Cancers multiples par irritants étendus.* — Nous éliminons également les cancers multiples par irritants étendus,

représentés principalement chez l'homme par les cancers multiples cutanés. Nous avons déjà vu que, expérimentalement, on ne peut obtenir à volonté des cancers du goudron chez les animaux. Certaines conditions doivent être réunies — choix de la race, et, dans cette race, choix de la variété (les souris valseuses, les lapins blancs ne prennent pas le cancer) — avant que le cancer puisse se développer. Nous avons vu qu'il est nécessaire que des modifications soient apportées dans le « régime intérieur » de l'animal par l'intoxication par le goudron.

Si, par la suite, nous pouvons observer chez l'animal ainsi transformé des localisations cancéreuses multiples se développant aux lieux d'application du goudron, nous sommes en droit de penser que l'irritation locale n'intervient pas seule dans la genèse du cancer, mais nécessite auparavant une prédisposition de l'organisme, préparée par l'intoxication générale.

Ainsi, chez l'homme, il est fréquent de trouver des cancers multiples cutanés. D'abord, les cancers professionnels des ouvriers du goudron, de la paraffine. Mais en recherchant dans les Archives du Centre anticancéreux de Bordeaux, des observations pour les présenter dans notre thèse, nous avons trouvé de nombreux cas de cancers multiples cutanés d'autre origine. Ces cancers se trouvent chez les gens exposés au grand air, au soleil : les cultivateurs et les marins par exemple. L'irritant, représenté ici par le soleil, le vent, les intempéries qui « tannent » la peau, cet irritant est très étendu et frappe toutes les parties découvertes, notamment la face et les mains. Aussi retrouve-t-on fréquemment ces localisations dans les cancers multiples cutanés.

Mais tous les marins, tous les cultivateurs ne font pas des cancers multiples cutanés, ne font même pas de cancer du tout. Par conséquent, chez les individus qui en présentent, il nous faut penser qu'il y a quelque prédisposition d'ordre général et nous pouvons à juste titre incriminer le terrain.

Cependant, nous ne citerons pas dans notre thèse les cas de

cancers multiples cutanés. Comme nous présentons un travail essentiellement clinique, puisque dans nos observations aucune recherche n'a été faite pour montrer les diverses modifications des humeurs qu'auraient pu présenter nos malades, comme, lorsque l'occasion s'en est présentée, on n'a pas pratiqué systématiquement les autopsies avec l'idée de rechercher les lésions d'ordre général que l'on aurait pu trouver et en particulier les lésions que pouvaient présenter les glandes endocrines, nous sommes tenu de ne présenter que des cas « purs », si nous pouvons ainsi dire. Si nous présentions des cancers multiples cutanés, on pourrait nous rétorquer que l'action de l'irritant est ici plus évidente que la modification du terrain. On pourrait donc ne pas trouver ces observations suffisamment démonstratives, aussi ne les citerons-nous pas.

Nous citerons cependant deux observations de cancers de la face et de cancer du vagin, car il ne nous semble pas que dans ces cas-là l'irritant puisse être le même.

3° *Cancers multiples par greffe.* — Nous ne présentons pas non plus les cancers multiples par greffe, d'abord parce que nous n'en avons pas d'observation. Ensuite, les cancers par greffe chez l'homme, généralement accidentels, sont très rares. Et s'il se peut, quand la greffe réussit, que l'épithélioma se manifeste en plusieurs endroits, pour les mêmes raisons que nous avons exposées dans le paragraphe précédent, nous ne pourrions les faire entrer dans le cadre de notre étude.

4° *Cancers multiples par métastases.* — Nous n'insisterons pas pour expliquer pourquoi nous les écartons. Nous les éliminons par définition, puisque nous présentons des cas de cancers primitifs multiples indépendants les uns des autres par leur origine.

Les tumeurs de Krukenberg étant considérées comme des métastases de néoplasme de l'estomac, nous en avons également rejeté les observations.

5° *Cancers doubles d'organes bilatéraux.* — Cancers doubles des seins, des ovaires, des testicules; les cancers multiples

d'un même organe : cancers multiples de l'intestin. Bien qu'il y ait des observations où les différents cancers apparaissent presque simultanément, écartent ainsi l'idée d'une propagation d'organe à organe, bien qu'elles montrent une susceptibilité particulière d'un tissu, nous n'avons pas voulu en tenir compte. Ces tumeurs bilatérales sont de même nature et la simultanéité de leur apparition qui nous permet seule de les distinguer, ne nous a pas paru un critérium suffisant.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Bien qu'il soit d'opinion courante que les cancers primitifs multiples soient une rareté, de nombreux cas sont rapportés dans la littérature médicale, isolément dans des articles de presse et collationnés dans des thèses.

La notion de tumeurs multiples remonte à la plus haute antiquité. Au cours des âges, divers auteurs en signalent l'existence. Nous ne retiendrons pas cependant ces observations, car ces études ne différencient pas, et pour cause, les cancers suivant leur nature intime. Il s'agit soit de cancers multiples de même type histologique, soit de tumeurs appelées cancers, mais qui, en réalité, sont d'autre nature, tuberculeuses, syphilitiques ou autres. Il nous faut attendre le XIX^{e} siècle, le perfectionnement du microscope permettant d'étudier la structure des tissus, pour que l'on puisse faire une discrimination scientifique entre les divers cancers, selon qu'ils dérivent d'un tissu épithélial ou du tissu conjonctif.

Les recherches sur la pathogénie et l'étiologie du cancer ont alors amené plusieurs auteurs à rechercher les cas de cancers primitifs multiples. Broca, Wirchow, Volkmann en rapportent des observations mais leur diagnostic n'est basé que sur l'examen clinique seul, sans examen anatomo-pathologique.

Kauffman, dans sa monographie publiée en 1879, paraît être le premier à s'inquiéter de prouver la nature différente des tumeurs multiples, par l'apport d'un examen microscopique de chaque tumeur.

A partir de cette époque, nous voyons les observations se multiplier.

En 1883, Beck rapporte cinq cas dans la *Gazette Médicale de Prague.*

Le professeur Verneuil qui soutenait, ainsi que nous l'avons vu dans notre introduction, que le cancer était dû à une diathèse arthritique, a particulièrement recherché les observations de cancers primitifs multiples pour étayer sa doctrine. Sous son inspiration, deux thèses sont soutenues à la Faculté de Paris, En 1880, la thèse de Sauce, désavouée par son maître dans une leçon clinique en 1884, parce que les exemples sont mal choisis. En 1885, Ricard rapporte de nombreuses observations, appuyées d'un critérium histologique, mais il fait entrer dans sa thèse les cas de cancers bilatéraux d'organes symétriques (cancers des deux seins) et les cancers multiples cutanés, que nous avons éliminés de notre travail.

Abesser, en 1886, Podrouzeck en 1887, Gilbert en 1888, Michelson en 1889, apportent de nouvelles observations.

En 1893, Bard étudiant la question des cancers primitifs multiples, définit les caractères que doivent présenter les tumeurs multiples pour avoir une valeur démonstrative. C'est cette classification que nous avons adoptée dans notre travail.

A partir de cette époque, nous voyons les observations se multiplier. Pour ne pas allonger indéfiniment ce chapitre, nous nous contenterons de citer les auteurs.

Parmi les travaux de langue allemande, nous trouvons de nombreuses publications qui portent sur un grand nombre d'observations. En 1905, le travail d'Oberndorfer, l'importante étude d'Egli en 1914, celle du professeur Harbitz, de Stockholm en 1916.

Il nous faut signaler tout particulièrement les patientes et longues recherches de Puhr et de Siebke, qui ont systématiquement fait les autopsies des cancéreux décédés pour y rechercher d'autres tumeurs que celles qui avaient entraîné la mort.

Puhr, à la publication de son travail en 1926, avait pratiqué 6.718 autopsies. Dans 1.559, il avait trouvé des tumeurs et dans 219 cas des tumeurs multiples, contrôlées histologiquement. Il convient cependant de faire remarquer qu'il fait entrer dans le cadre des tumeurs multiples des tumeurs non malignes, comme l'adénome de la prostate, l'adénome des surrénales, le goître.

Siebke, pour sa part, rapporte 58 cas de cancers primitifs multiples.

D'autres auteurs viennent également apporter leurs observations : Hedinger en 1923, Hoenigman, Rieder, Neprochin en 1926.

Dans les pays de langue anglaise, sauf Murray en 1927, nous ne trouvons que des statistiques américaines : Oerbers, Major Ralph en 1918, Owen en 1921, Heely en 1934, Seecop et Clayton en 1927.

En Italie, de nouveaux cas sont apportés par Mouzardo en 1907 et Matronola en 1923.

En France, en 1899, sous l'instigation du professeur Gilbert, Bernard dans sa thèse apporte douze observations authentiques de cancers primitifs multiples, les autres observations associant des tumeurs bénignes à des cancers.

Pour trouver d'autres observations publiées en France, il nous faut attendre 1923, où le professeur Sabrazès apporte deux cas dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*. Dans la même publication, en 1925, M. le professeur Loubat rapporte l'observation d'un homme qui a présenté un cancer baso-cellulaire de la langue guéri par le traitement, et qui par la suite, a présenté un épithélioma spino-cellulaire de la lèvre. En 1926, Dujardin apporte de nouvelles observations.

En 1927, M. le Professeur Réchou et M. le Professeur Jeanneney, publient un cas de cancer de la lèvre et de cancer de l'œsophage dans le *Bulletin de la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux.*

En 1928, sous les auspices du Professeur Ménétrier, qui, dans

son traité sur le cancer en 1926 avait dit que les cancers primitifs multiples étaient rares, Mlle Lafforet soutient sa thèse sur les tumeurs multiples de type distinct et reproduit, en plus de quelques observations personnelles, les cas qui ont paru dans la littérature depuis la fin du siècle dernier. Elle cite en particulier le travail de Sikl dont nous n'avons pas pris connaissance, car il est écrit en tchèque. Enfin, en novembre 1935, dans une communication à l'Académie de Médecine, le professeur Hartmann apporte 35 cas personnels.

Si chaque auteur prétend que les cas de cancers primitifs multiples sont rares, nous voyons pourtant que nous avons pu réunir un nombre important de cas cités dans la littérature. Nous ferons remarquer que Puhr dans ses autopsies, trouvait des cancers primitifs multiples dans 1 % des cas de cancers. M. le Professeur Hartmann retrouve les mêmes proportions dans sa clientèle, tant hospitalière que privée. Etant donnée la fréquence du cancer, nous voyons que l'on devrait trouver assez souvent des cancers primitifs multiples. Ce qui contribue à en faire la rareté, réside plutôt dans le fait que les divers cancers peuvent apparaître à des époques assez éloignées les unes des autres. Les malades ne vont pas toujours au même chirurgien et dissimulent quelquefois leurs antécédents cancéreux. C'est ce qui complique la prospection des cas de cancers primitifs multiples et rend délicat l'établissement des statistiques.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Ce premier groupe d'observations provient de la clientèle privée de M. le Professeur Jeanneney. Avec une grande obligeance, il nous a communiqué ses documents. Qu'il nous permette de lui exprimer notre reconnaissance et de lui adresser tous nos remerciements.

Observation I

1° Cancer du pylore.

2° Cancer du sein.

Mme Al..., 53 ans, demeurant à Clion-sur-Seugne, se présente à la consultation de M. le Professeur Jeanneney, le 4 juillet 1932, pour une tumeur du sein gauche.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 70 ans, « d'une attaque », mère morte à 78 ans.

Antécédents collatéraux. — Une sœur vivante, bien portante.

Antécédents personnels. — Cette dame a été opérée il y a sept ans, soit en 1925, pour un cancer du pylore. Elle a été opérée à Paris et nous n'avons pu avoir l'examen histologique de la pièce opératoire. Cette malade, très nerveuse, continue à souffrir de son estomac. Elle éprouve des sensations de torsion qui la privent de sommeil, au point qu'elle est obligée de se faire quatre piqûres de sédol par jour.

La malade a eu une phlébite du membre inférieur droit consécutive à cette opération.

Cette dame a été réglée à 13 ans, régulièrement. Les règles étaient assez abondantes, mais très douloureuses, obligeant la malade à rester couchée.

A 28 ans, la malade a eu une grossesse qui est venue à terme sans incident, mais l'accouchement a nécessité une application de forceps et a provoqué une déchirure du périnée. La malade n'a pas nourri le nouveau-né.

A une date non précisée, cette malade a subi sous la direction de M. Bergonié, un traitement radiothérapique pour fibrome hémorragique.

Histoire de la maladie. — A l'âge de 29 ans, cette malade a présenté un adénome du sein gauche qui a été enlevé par le docteur Couraud, de Saintes.

Il y a deux mois, elle a découvert une grosseur dans le même sein et vient consulter à ce sujet.

Examen. — L'examen montre un néoplasme massif du sein avec rétraction du mamelon.

L'examen somatique montre d'autre part, que la malade est dyspnéique. Elle est constipée, les urines sont un peu diminuées de volume. Elle se plaint de mal dormir. En outre, elle a maigri et pâli.

La malade redoute une intervention, temporise. Elle est revue le 29 octobre 1932, la situation est la même. Elle est adressée au docteur Mathey Cornat pour un traitement radiothérapique.

Observation II

1° Cancer du sein.
2° Cancer du col de l'utérus.

Mme Arn... Marie, 52 ans, Cavignac, se présente le 13 mars 1933 à M. le Professeur Jeanneney pour des pertes continues, sanguinolentes.

Antécédents personnels. — La malade a subi un Willy-Meyer en 1927 à l'hôpital St-André pour un cancer du sein.

Réglée à 13 ans, régulièrement. Les règles duraient sept à huit jours.

Deux grossesses à terme, deux enfants vivants, bien portants. Mari vivant, bien portant.

Histoire de la maladie. — La malade a été ménopausée il y a deux ans et demi. Mais en juillet et août 1932, elle a revu ses règles.

Depuis septembre 1932, elle a des pertes continues et elle souffre depuis quelques semaines.

A l'examen, on trouve un col bourgeonnant, saignant. Les culs-de-sac gauche et postérieur sont envahis.

Une biopsie est pratiquée. Nous n'avons pu la retrouver pour la citer *in extenso*, mais elle révélait un cancer du col.

On décide de faire des applications de radium.

Observation III

1° Cancer en ficelle de l'anse sigmoïde.
2° Cancer de l'ovaire.

Mme Cha..., 65 ans, fait appeler, en 1933, le Dr Pène, pour une constipation opiniâtre, sans douleurs abdominales précises. On pratique un examen radiologique qui ne montre rien d'anormal. Mais quelques jours après, la malade présente des phénomènes d'occlusion qui nécessitent une intervention d'urgence. On découvre alors un cancer en ficelle de l'anse sigmoïde dont il n'a pas été fait de biopsie.

Les suites opératoires sont bonnes et la malade se porte bien jusque fin 1935, où elle va consulter à nouveau le Dr Pène pour des hémorragies utérines importantes. A l'examen, on trouve une grosse masse utérine pas très mobile et un bloc des deux côtés. La malade fait un peu de température le soir, l'état général est peu satisfaisant. Le Dr Pène adresse la malade à M. le Professeur Jeanneney qui décide d'intervenir et qui trouve une tumeur de l'ovaire.

La pièce opératoire est envoyée à M. le Professeur Dubreuil qui répond le 9 janvier 1936 :

« Masse à peu près homogène sauf zones hémorragiques ou fibrineuses.

» L'ensemble est constitué par des tubes épithéliaux ou de petits kystes à parois régulières, ou des kystes à parois plissées, assez serrés les uns contre les autres dans un stroma conjonctif peu abondant et banal.

» Chaque tube ou kyste est limité par un épithélium presque partout prismatique, haut, à cellules très distinctes, à noyaux ovalaires, type unistratifié. En certains endroits des kystes un peu gros, l'épithélium tend vers la forme cubique et présente des cellules en pycnose ou en dégénérescence totale. La paroi des kystes présente fréquemment des saillies internes faites d'un axe conjonctif revêtu d'épithélium. Dans la cavité, débris d'une masse amorphe, congelée, très colorable, avec des cellules plus ou moins dégénérées, des cinèses très nombreuses dans l'épithélium.

» Le type épithélial éveille l'idée d'un épithélioma développé probablement aux dépens de vestiges embryonnaires, peut-être Wolffiens. Pas d'opinion très sûre à cet égard, mais on ne voit pas à quel autre tissu ovarien proprement dit on pourrait raccorder de telles tumeurs.

» Pas de signes qui permettent de penser à une origine intestinale. Pas de tumeur du type Krukenberg ou voisin.

» Conclusion : épithélioma kystique végétant. »

Observation IV

1° Epithélioma cutané main droite.
2° Cancer du rectum.

M. Che... Firmin, 82 ans, propriétaire à St-Angulin, vient consulter pour une tumeur de la main droite.

Antécédents personnels. — Le malade a eu une pleurésie dans son enfance.

Il y a trente ans, il a présenté une fistule à l'anus.

Histoire de la maladie. — Il y a un an, le malade s'est fait une piqûre sur le dos de la main droite avec des ronces artificielles. La piqûre n'a pas guéri et il s'est formé à cet endroit un petit bourgeon qui saigne facilement.

Examen. — A l'examen général, le malade se plaint de mal dormir, d'avoir une faiblesse générale. Il accuse d'avoir très froid aux jambes, surtout à gauche, stigmatisant ainsi une artérite des membres inférieurs. Il s'enrhume facilement, transpire beaucoup. Il présente de la dyspnée d'effort.

Sur la face dorsale de la main droite, on voit une tumeur bourgeonnante, saignotante, de caractère nettement épithéliomateux.

Par ailleurs, le malade révèle qu'il a dernièrement fait du sang par l'anus et accuse des hémorroïdes. En outre, il a de l'incontinence des matières. Un toucher rectal permet de déceler à bout de doigt, un bourgeon dur, occupant presque toute la lumière intestinale. Quand on retire le doigt, il est tout ensanglanté. On porte alors le diagnostic de cancer du rectum.

Observation V

1° Cancer de la prostate.
2° Cancer de la joue gauche.

M. Cha... Firmin, 59 ans, cultivateur à Sadirac, vient consulter pour une grosseur du cou, à gauche.

Antécédents collatéraux. — Un frère qui a présenté une hernie étranglée. Une sœur âgée.

Antécédents personnels. — A fait son service militaire, mais a été dispensé de trois mois. Il a un fils actuellement sous les drapeaux.

Le malade est porteur d'une cystostomie faite par le Dr Dax pour un néo de la prostate. Il présente en outre une double tuberculose rénale avec atteinte de la vessie.

Histoire de la maladie. — Le début remonte à un an environ. Le malade a présenté un bouton sur la joue gauche qui grossissait. Ce bouton a été brûlé deux fois par le Dr Pujo.

Actuellement, en février 1928, le malade est porteur d'une volumineuse adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche, consécutive à ce néo. On en fait la résection.

Le malade est revu le 29 mars 1928 en très bon état.

Le 6 décembre 1929, on enlève à la diathermo-coagulation une lésion de l'oreille gauche. D'autre part, le Dr Dax pratique un curettage de la vessie.

Le malade est revu le 10 février 1930 et le 16 mars 1931, en très bon état.

Observation VI

1° Cancroïde de la face.
2° Cancer du rectum.

Mme Font... Cécile, 51 ans, Camblannes, vient consulter pour une grosseur du cou, le 11 juillet 1938.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 74 ans de congestion cérébrale, mère vivante, bien portante.

Antécédents collatéraux. — Une sœur vivante, bien portante; une sœur morte en bas âge.

Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans, régulièrement. Règles peu abondantes, non douloureuses; pas de pertes blanches.

Une grossesse à terme qui a donné une fille vivante, bien portante.

Une fausse couche de trois mois.

Ménopause à 44 ans, sans incident.

Histoire de la maladie. — La malade a présenté un cancroïde de la région temporale droite, traité par le professeur Réchou, en avril 1928 par deux séances de radiothérapie qui ont amené la guérison.

Depuis deux mois, la malade présente une adénite cervicale droite.

Examen le 11 *juillet* 1928. — On trouve au niveau de la région sous-angulo-maxillaire droite, une tumeur des dimensions d'une grosse noix, non adhérente à la peau, mais fixée aux plans profonds, de caractère nettement néoplasique.

On en fait l'exérèse au thermocautère. Un prélèvement est examiné par M. le Professeur Sabrazès qui répond : « Métastase d'épithélioma pavimenteux. »

La malade est revue le 25 mars 1929 en très bon état.

20 *mars* 1930. — La malade revient se faire examiner. Depuis octobre 1929, elle présente de la diarrhée. Elle souffre de l'intestin, elle a perdu l'appétit, elle a beaucoup maigri, tout son aspect a changé.

Au toucher rectal, on trouve un épithélioma caractéristique du rectum. Etant donné le mauvais état général de la malade, on ne fait pas d'intervention. Elle succombe à son mal en octobre 1930.

Observation VII

1° Cancer du sein.

2° Cancer du corps de l'utérus.

Mme It... Mathilde, 69 ans, Cadillac-sur-Garonne, vient consulter le 4 mai 1932 pour une tumeur du sein gauche.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 86 ans, mère morte à 70 ans de congestion cérébrale.

Antécédents personnels. — Réglée à 13 ans. Les règles étaient régulières, très abondantes, un peu douloureuses.

Une grossesse à terme qui a donné un fils, tué à la guerre.

Son mari a eu à 38 ans une fracture de la colonne vertébrale.

La malade a été ménopausée à 55 ans, sans incidents, mais elle présente parfois des hémorragies.

La malade se plaint de sueurs, de palpitations, de crampes qui ont été soulagées par l'angioxyl.

Histoire de la maladie. — La malade avait une grosseur dans le sein qui avait disparu à la lactation. Cette grosseur est réapparue à la ménopause et depuis trois mois, elle grossit beaucoup.

Examen. — On trouve dans le quadrant supéro-externe du sein gauche, une tumeur grosse comme une noix, dure, non adhérente à la peau, sans rétraction du mamelon.

Le 9 mai 1932, le professeur Jeanneney pratique un Willy-Meyer. L'examen révèle une grosse tumeur maligne.

La malade est revue le 16 novembre 1932, en très bon état.

6 *février* 1933. — La malade revient parce qu'elle a quelques pertes rouges. L'examen ne révèle rien de caractéristique. On pratique cependant une hystérectomie totale, qui révèle un utérus bourrelé de petites tumeurs sous-muqueuses.

Observation VIII

1° Cancer du sein.

2° Cancroïde de la face.

Mme S... Marie, 66 ans, Bordeaux, vient consulter pour une grosseur dans le sein droit.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 89 ans, mère morte à 75 ans.

Antécédents collatéraux. — Une sœur morte à 12 ans de tuberculose.

Antécédents personnels. — La malade se plaint de névralgies

dentaires. Elle a présenté de la métrite, accompagnée de salpingite.

Elle a eu deux grossesses normales. Un des enfants est mort de choléra. Elle a nourri trois mois un de ses enfants.

A la ménopause, elle a eu une phlébite et un ulcère variqueux.

La malade se plaint en outre de palpitations, de crampes, de vertiges.

Histoire de la maladie. — Il y a trois mois, la malade a découvert dans son sein droit, une petite grosseur dure, indolore.

Examen. — Dans le quadrant supéro-externe du sein droit, on trouve un petit nodule, dur, roulant sous le doigt. La palpation du creux de l'aisselle ne révèle rien de particulier. Devant l'impossibilité d'affirmer par l'examen clinique la nature de cette tumeur, on décide de faire une incision exploratrice.

8 *juillet* 1931. — Opération. A l'incision, on tombe sur une tumeur nacrée, de nature indiscutablement néoplasique. On pratique un Willy-Meyer. L'aisselle est bourrée de petits ganglions durs, jusque derrière le scapulum. On fait un curage au thermocautère.

L'examen histologique de la tumeur montre qu'il s'agit d'un épithélioma cylindrique.

La malade est revue le 14 septembre 1931 et le 31 mai 1932. Les suites sont très bonnes.

22 *août* 1932. — La malade revient avec un petit cancroïde de la face.

Observation IX

1° Cancer de l'utérus.
2° Cancer du sigmoïde.

Mme S... Léonie, 36 ans, Riocaud-Massugas, vient consulter pour troubles intestinaux le 19 février 1931.

Antécédents héréditaires. — Père mort de hernie, mère morte de paralysie (Σ).

Antécédents collatéraux. — Six frères et sœurs vivants, bien portants. Un frère atteint de léthargie, qui tousse.

Antécédents personnels. — Réglée à 13 ans. Règles régulières, peu abondantes, qui duraient trois à quatre jours, douloureuses.

Deux fausses-couches.

Une grossesse à terme à 23 ans.

Il y a trois ans, une fausse-couche de cinq mois.

En décembre 1929, la malade a présenté de fortes hémorragies qui ont motivé une hystérectomie. On a enlevé un ovaire et l'utérus. D'après le Dr Bernard, médecin de la malade, il s'agissait d'un cancer.

En 1930, la malade a présenté des hémorragies vaginales qui ont été arrêtées par un tamponnement.

Histoire de la maladie. — Depuis décembre 1930, la malade dort mal, a beaucoup maigri. Elle a perdu l'appétit, elle est constipée.

Elle se plaint de douleur dans le côté gauche ; elle est en subocclusion. Néanmoins, il n'y a pas d'obstruction complète, car avec un lavement, la malade va à la selle.

L'examen clinique ne montre rien de net, mais une radiographie pratiquée en janvier 1931 montre une amputation complète d'un segment de l'intestin, à l'union du côlon descendant et du côlon sigmoïde.

Les observations de ce deuxième groupe proviennent du Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest. Nous remercions M. le Professeur Réchou de nous avoir laissé compulser les archives du Centre.

Nous adressons également nos plus vifs remerciements à M. le Professeur agrégé Wangermez, à M. Mathey-Cornat, radiologiste des hôpitaux, à M. Auriac, médecin-résident du Centre anticancéreux, qui se sont faits un plaisir de nous communiquer tous les renseignements que nous leur demandions. Leur précieux concours nous a évité de perdre du temps dans la recherche des divers matériaux utiles à nos observations.

Observation X

1° Môle hydatiforme.
2° Cancer du col de l'utérus.

Dossier n° 26011. — Mme Marie Che..., 50 ans, entre à l'hôpital le 11 janvier 1926.

Depuis un an et demi, cette dame perd entre ses règles. Elle reste deux mois à l'hôpital de Poitiers d'où elle est envoyée au Centre.

Antécédents personnels. — Réglée avec régularité depuis l'âge de 14 ans.

Mariée à 21 ans.

Onze enfants, dont dix vivants.

Il y a cinq ans, a eu des vomissements qui n'ont cédé qu'à la glace.

Quelque temps après, elle eut une môle hydatiforme.

Antécédents héréditaires. — Père et mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Deux frères, un mari en bonne santé.

Etat actuel. — A la date du 11 janvier 1926, la malade a des pertes séro-sanguines en dehors de ses règles. Elle se plaint de douleurs

lombaires intenses. Elle est constipée, mais elle urine très fréquemment : une dizaine de fois par vingt-quatre heures.

C'est une malade pâle, au teint de brightique, un peu bouffie. Le sommeil est à peu près normal. Elle n'a que peu d'appétit.

Toucher vaginal. — On trouve un col du volume d'une mandarine, induré. On ne perçoit pas l'utérus à travers la paroi abdominale épaisse. La mobilité utérine est très diminuée. Les culs-de-sac persistent mais manquent de souplesse, surtout à gauche. Le toucher ramène du sang.

Toucher rectal. — Volumineuse saillie du col à travers la paroi du rectum, se prolongeant à droite jusqu'à une masse qui va presque jusqu'à la paroi pelvienne.

Examen au spéculum. — Gros col hypertrophié, bourgeonnant, ulcéré en surface, saignant. Les lésions sont développées aux dépens des lèvres gauche et postérieure du col.

Biopsie (M. le Professeur Sabrazès) :

« Epithélioma baso-cellulaire. Mitoses assez nombreuses. Territoires dans lesquels la tumeur paraît du type intermédiaire avec de grandes cellules, ébauchant un peu d'hyperkératose. Réaction du stroma sous forme de lymphocytose discrète. Tumeur plutôt spino-cellulaire, mais avec quelques territoires baso-cellulaires. »

Exitus vers le 15 février 1926.

En résumé. — Malade ayant présenté une môle hydatiforme puis un cancer du col de l'utérus. Quoique siégeant dans le même organe, ces deux néoplasies sont entièrement différentes. Il faut d'ailleurs remarquer que dans le néoplasme du col, on trouve des lésions épithéliomateuses de types variés : à la fois baso-cellulaires et spino-cellulaires. Cet utérus semble bien présenter un terrain favorable à l'évolution d'un cancer, puisqu'il est le siège en même temps de lésions si différentes.

Observation XI

1° Epithélioma temporo-maxillaire gauche.
2° Epithélioma de la vulve.

Dossier n° 28206. — Mme Mo... Marie, 67 ans, ménagère, Bordeaux.

24 *avril* 1928. — La malade vient à l'hôpital pour un épithélioma de la région temporo-maxillaire gauche, qui a débuté il y a quatre mois par l'apparition d'un petit bouton que la malade irritait journellement par des lavages et faisait saigner.

Petit à petit, cette lésion a augmenté de volume. Actuellement, la malade présente une petite ulcération de la grosseur d'une pièce de 0 fr. 50 dans la région temporo-maxillaire gauche. Elle ne suppure pas, il n'y a pas de réaction inflammatoire, pas d'envahissement profond, pas de ganglions.

Radiothérapie : deux séances de 45 minutes.

28 *mai* 1928. — La stérilisation paraît insuffisante. On préconise une troisième séance à 200 KV.

26 *juin* 1928. — Guérison clinique.

18 *décembre* 1928. — Guérison clinique.

8 *mars* 1932. — La malade est envoyée par le Dr Barbier, de La Réole, pour une ulcération au niveau de la vulve.

Il y a trois ans environ, la malade a été opérée par le professeur Chavannaz à St-André, d'une tumeur du volume d'une noisette située au niveau de la vulve. C'était une tumeur pas très dure, douloureuse à la miction, légèrement ulcérée, ne saignant pas. On fait aussi un curage ganglionnaire inguinal bilatéral. Les suites opératoires furent très bonnes. La malade ne souffrait plus.

Il y a un mois : douleur au niveau de la vulve à la miction, ulcération siégeant sur la grande lèvre gauche. Cette ulcération a les dimensions d'une pièce de 1 franc et saigne facilement au toucher. Elle est bourgeonnante, d'aspect framboisé.

Biopsie, 9 *mars* 1932. — Ulcération de la vulve. Epithélioma spino-cellulaire, procédant par travées et par nappes. Phénomènes de dyskératose et images qui aboutissent en certains points à de

globes cornés. Réaction du stroma assez lâche. En certains points, cellules du type lymphocytes ou cellules conjonctives ou plasmocytes. On trouve quelques nappes hémorragiques. Mitoses anormales pluricentriques. (De Grailly.)

30 *mars* 1932. — Début du traitement radiothérapique car la biopsie révèle un épithélioma spino-cellulaire.

Douze séances de trente minutes.

Dose totale : 3.000 R.

14 *avril* 1932. — Exeat. La malade part améliorée. Vive réaction vésicale et vulvo-vaginale.

3 *août* 1932. — Cicatrisation parfaite de la lésion. Tissu nacré de toute la vulve. Pas de pertes.

16 *mars* 1933. — Muqueuse vaginale souple sur toute son étendue. Aucune végétation, pas de ganglions inguinaux. Paramètres souples. Aucun signe fonctionnel.

15 *juin* 1933. — Légers troubles trophiques des grandes lèvres avec souplesse complètement conservée.

Observation XII

1° Cancer du col de l'utérus.

2° Cancroïdes de la face.

Dossier n° 28340. — Mme Maj... Honorine, 63 ans, cultivatrice, à Rions-sur-Gironde.

La malade est envoyée par le professeur Papin.

Antécédents héréditaires. — Mère morte de maladie inconnue (vomissements ?). Père inconnu.

Antécédents collatéraux. — Une sœur morte des suites de couches ; une sœur morte à 53 ans ; un frère vivant bien portant.

Antécédents personnels. — Aucune maladie de l'enfance. Réglée à 15 ans. Règles régulières et abondantes qui durent huit jours.

Mariée à 20 ans. Six enfants. Il reste trois enfants vivants, bien portants.

Ménopause à 48 ans.

Léger prurit ano-vulvaire suivi de pertes blanches.

Il y a six ans, maladie de cœur s'accompagnant de vomissements et d'étourdissements.

En 1927, congestion pulmonaire.

Histoire de la maladie. — Il y a dix mois, la malade a commencé à ressentir des douleurs dans le bas-ventre, ayant leur maximum sur le côté. Ces douleurs sont comparées à des coliques. En même temps, la malade a de petites pertes blanches et roussâtres.

Le 3 juin 1928, la malade a de petites pertes rouges que des injections et des ovules tarissent. Le 11 juin, la malade est envoyée au professeur Papin qui l'adresse au Service.

Examen le 13 *juillet* 1928. — Femme de 63 ans, d'assez bon état général. Léger amaigrissement. Abdomen à parois flasques. Estomac et foie dans leurs limites normales. Pas de douleur à la pression des points vésiculaire, appendiculaire et ovarien.

La palpation bilatérale donne une légère sensation de flux.

A l'auscultation du cœur, on perçoit un gros souffle dont le maximum semble siéger à la pointe.

Toucher vaginal. — Col de dimensions moyennes, très dur, ligneux au niveau de son pourtour. Cette consistance ligneuse se retrouve sur 2 à 3 cm. du col qui est échancré à sa partie latérale gauche.

Cul-de-sac postérieur diminué de profondeur de même que le cul-de-sac gauche qui est en partie induré.

Les autres culs-de-sac sont libres.

Il existe une semi-mobilité utérine. Le corps utérin est dur, de dimensions moyennes.

Abondant saignement au toucher.

Toucher rectal. — On perçoit la grosse masse que forment le col et les tissus péricervicaux, masse plongeant en arrière. Elle est bourgeonnante, irrégulière et elle efface considérablement les deux paramètres. L'ensemble de la masse a les dimensions d'un gros marron.

Sp. — Le col apparaît avalé, cratériforme sur les dimensions d'une pièce de 2 francs. Le fond est continué par un tissu sphacélique et saignant. Il n'y a pas de bourgeon.

Biopsie le 10 *juillet* 1928. — On trouve un petit amas d'épithélioma

baso-cellulaire et des zones biopsiées qui sont des zones de métrite glandulaire (Sabrazès).

Conclusion. — Epithélioma ulcéro-bourgeonnant du col : deuxième degré avancé. Traitement curiethérapique.

18 *juillet* 1928. — Mise en place d'une sonde intra-utérine. Dose quotidienne : 8 mcd.

30 *juillet* 1928. — Fin du traitement.

31 *juillet* 1928. — Croûte sénile sur la joue droite : radiothérapie : deux séances à huit jours d'intervalle de trente minutes chaque.

Dose totale : 4.000 R. (2.000 R. par séance).

30 *juillet*-11 *août* 1928. — Traitement radiothérapique abdominal.

Champ abdominal droit.....	500 R. par séance
— — gauche.....	3.000 R. par champ
— sacré droit.....	

Dose totale : 6.000 R.

25 *septembre* 1928. — Radiothérapie d'une croûte sénile de la joue droite. Une séance complémentaire, la lésion n'étant pas complètement stérilisée : 43 minutes; 3.000 R.

28 *novembre* 1928. — Guérison complète des petits épithéliomas de la joue.

Toucher vaginal. — Disparition complète des hémorragies et des douleurs. Petite cicatrice fibreuse au fond du vagin.

Vagin infundibuliforme, souple et mobile.

Peu de sang à l'examen.

Sp. — Muqueuse nacrée en réaction. Adhérences vaginales.

La malade semble être en bon état général.

29 *janvier* 1929. — Très bon état local et général.

Observation XIII

1° Cancer de la langue.

2° Cancer de l'œsophage.

Dossier n° 29057. — M. Les... Jean, 49 ans, ajusteur, quartier Herbaux, Mont-de-Marsan (Landes).

Le malade entre dans le service le 15 février 1929, envoyé par le professeur Portmann.

Antécédents personnels. — Marié à 44 ans, un enfant mort en bas-âge; femme bien portante.

C'est un vieux colonial n'ayant jamais fait de paludisme. Il a des douleurs rhumatismales; il s'enrhume facilement.

Un chancre mou pendant son service; une blennorrhagie.

Tabagisme, pas d'alcoolisme.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 63 ans, mère morte à 45 ans d'œdème généralisé.

Antécédents collatéraux. — Quatre sœurs bien portantes.

Histoire de la maladie. — Au mois de décembre 1928, le malade a été grippé. Au cours de la maladie, il a ressenti de violents maux de gorge s'accompagnant de dysphagie intense. Ayant été consulter son médecin, celui-ci l'a adressé au Centre.

Examen le 15 *février* 1929. — Le malade est notablement amaigri et très fatigué. Pas de signes généraux.

Légères céphalées, pas de fièvre, pas de vomissements.

Le malade tousse beaucoup la nuit; expectoration très abondante au matin. Très mauvaise denture.

Examen local. — A l'inspection, on ne remarque pas de déformation de la région cervicale. La palpation profonde de cette région est légèrement douloureuse. On note un retentissement ganglionnaire plus marqué à droite.

Bouche. — L'examen de la langue est très difficile. Cependant, on remarque une augmentation de volume de la base de la langue avec une induration très marquée du V lingual. Les piliers ne sont pas déformés.

En résumé. — Néo de la base de la langue occupant le repli glosso-épiglottique droit.

Biopsie faite chez le professeur Portmann. — Epithélioma basocellulaire typique. Grandes cellules indifférenciées à noyau clair. Stroma : réaction à peine ébauchée. Presque pas de réaction inflammatoire.

15 *mars*-5 *avril* 1929. — Radiothérapie, dix-huit séances. Champs :

cervical droit, gauche, médian, 500 R. par séance; 3.000 R. par champ; dose totale : 9.000 R.

6 *avril* 1929. — Exéat.

2 *mai* 1929. — Amélioration fonctionnelle. Persistance des ganglions. A noter cependant une légère diminution des masses ganglionnaires.

7 *juin* 1929. — Les ganglions cervicaux droits ont rétrocédé sous l'influence du traitement radiothérapique.

Amélioration fonctionnelle : le malade avale mieux.

Pas de céphalées. Reprise de 5 kg. Bon état général.

20 *juin* 1931. — Le malade vient au Centre envoyé par le Dr Canton, de Mont-de-Marsan, pour traitement par le radium d'un rétrécissement néoplasique de l'œsophage.

Le début de la maladie remonte à deux mois environ. A ce moment, les troubles étaient caractérisés surtout par un manque d'appétit, mais lorsque le malade voulait manger à ce début de la maladie, il le pouvait, et les bouchées de pain aussi bien que les bouchées de viande, passaient.

Puis l'appétit revient. Le malade s'aperçoit alors qu'il est gêné pour manger le pain et la viande. Il était obligé, lorsqu'il se forçait à avaler une bouchée, de la rendre aussitôt. Alors, effrayé, il va voir son médecin qui institue d'abord un traitement par des gouttes, puis fait faire une radiographie.

L'état de la maladie continue à s'aggraver. Ce sont successivement les purées, les bouillies qui deviennent très difficiles à avaler et maintenant ce sont les liquides eux-mêmes qui ne passent plus que par petites cuillerées.

Depuis le début de sa maladie, le malade a considérablement maigri. Le malade n'a pas avalé de liquide caustique.

En résumé. — Epithélioma de la base de la langue suivi deux ans après d'un rétrécissement néoplasique de l'œsophage. Le rétrécissement de l'œsophage a son autonomie propre et n'est pas le prolongement du néo de la langue. Il serait étonnant en effet, que le néo de la langue soit resté silencieux pendant deux ans alors qu'il aurait continué à progresser. D'autre part, à l'examen clinique, il n'est pas mentionné de récidive ni locale ni ganglionnaire. Cette

observation se révèle identique à celle publiée en 1926 par MM. Jeanneney et Réchou. Mais le malade est retourné mourir chez lui et nous n'avons pas eu ainsi de pièce opératoire, montrant la discontinuité entre les deux épithéliomas.

Observation XIV

1° Cancer du col de l'utérus.
2° Epithélioma de l'aile gauche du nez.

Dossier n° 30554. — Mme J... Marie, 58 ans, ménagère, Monein (Basses-Pyrénées).

Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans. Huit grossesses normales; un enfant mort à un jour; sept enfants vivants. Ménopausée à 48 ans. Pas de pertes blanches.

Antécédents héréditaires. — Parents morts âgés.

Antécédents collatéraux. — Deux frères et une sœur en bonne santé.

Histoire de la maladie. — Depuis le mois de mai 1930, la malade accuse des pertes blanches continuelles, entrecoupées de petites pertes rouges. Toutes ces pertes ont une odeur nauséabonde. La malade se plaint, en outre, de douleurs dans le bas-ventre et dans les lombes.

Pas de troubles de la miction.

Ténesme rectal avec épreintes depuis trois semaines.

Examen le 22 octobre 1930. — Col bourgeonnant, fixé, symphysé aux culs-de-sac, largement catéthérisable.

Toucher vaginal. — Légère infiltration des tissus à gauche.

En résumé. — Epithélioma du col, deuxième degré.

D'autre part, il y a dix-huit mois, est apparu un petit bouton à l'aile gauche du nez. Ecorché par la malade, il saigne et s'ulcère. A l'heure actuelle, on se trouve en présence d'une ulcération couverte d'une croûte occupant toute la partie inférieure de l'aile gauche du nez, sur la surface d'une pièce de 0 fr. 50.

En résumé. — Il s'agit d'un épithélioma de l'aile gauche du nez.

24 *octobre-3 novembre* 1930. — Curiethérapie.

3-18 *novembre* 1930. — Radiothérapie : dix-huit séances de une heure. Champs sacrés droit et gauche ; abdominaux droit et gauche.

5-11 *novembre* 1930. — Radiothérapie : deux séances de quarante-cinq minutes sur l'aile gauche du nez.

29 *janvier* 1931. — Vagin symphysé, souple. Excellent état local. Quelques signes de rectite. Bon état général.

30 *avril* 1931. — Le petit épithélioma du nez est complètement cicatrisé. Il persiste au niveau de l'angle interne un petit point saignant.

Vagin souple, induré. Rétrécissement rectal très serré un peu irrégulier : le diagnostic hésite entre sténose cicatricielle et extension du néo au rectum.

A examiner en scopie.

28 *mai* 1931. — Etat stationnaire. Rectum à surveiller. Il semble que le rétrécissement rectal soit un rétrécissement cicatriciel.

30 *juillet* 1931. *Toucher vaginal.* — Parois latérales et antérieure du vagin souples. Paroi postérieure fortement indurée.

On sent une masse qui surplombe dans le vagin.

Toucher rectal. — Rétrécissement serré et induré qui permet cependant le passage de l'index. En arrière de ce rétrécissement et à la partie supérieure, on trouve une ulcération qui saigne au toucher.

La malade se plaint d'hémorragies fréquentes.

26 *août* 1931. — Vagin très induré, à parois très épaissies. Il semble qu'il y ait une métastase rectale.

Au toucher, petite hémorragie.

Plus tard : la malade revient pour un rétrécissement du rectum post-curiethérapique. C'est un rétrécissement douteux quant à sa nature, admettant à peine l'extrémité de l'index, à 6 cm. de l'anus.

La paroi est indurée et forme un bloc en entonnoir ; on perçoit quelques bourgeons durs.

Toucher vaginal. — Vagin symphysé. Col cicatrisé.

Radiothérapie.

Fait curieux, l'observation ne mentionne pas qu'il ait été fait de biopsie.

Observation XV

1° Sarcome du sein.
2° Epithélioma de l'angle interne d'un œil.

Dossier n° 30638. — Mme Der... Berthe, 62 ans, sans profession, cours Evrard-Fayolle, Bordeaux, vient au Centre suivre un traitement pour néoplasme du col de l'utérus.

Son frère a succombé à un néo du poumon.

Mais ce qui nous intéresse tout particulièrement chez cette dame, c'est son mari. Ce dernier n'a pas été traité au Centre, mais nous relevons sur l'observation l'histoire suivante :

C'est un monsieur, encore vivant au mois de décembre 1930, qui a été opéré de sarcome du sein par le professeur Demons, il y a vingt-quatre ans.

Il a été opéré, il y a trois ans, de fistule à l'anus par le professeur Guyot.

Actuellement (1930), il présente un néoplasme cutané de l'angle interne d'un œil.

Observation XVI

Double cancer de l'amygdale :
1° Epithélioma.
2° Prolymphoblastome.

Dossier n° 31287. — M. C... Marcel, 41 ans, mécanicien à Louvié-Juzan (Basses-Pyrénées).

Ce malade est envoyé par le professeur Portmann.

Histoire de la maladie. — Au mois d'août 1930, le malade contracte une angine avec abcès amygdalien droit, se manifestant par de la gêne à la déglutition, s'accompagnant de peu de douleur.

A la fin du mois de septembre, cet abcès s'ouvre spontanément et le malade crache environ un verre de pus.

A partir de ce moment, les douleurs augmentent, avec sensation de brûlure, s'irradiant vers l'oreille droite. La dysphagie est plus marquée.

Le docteur Rozier, de Pau, fait une biopsie et envoie le malade dans le service du professeur Portmann avec le diagnostic d'épithélioma de l'amygdale droite.

Extirpation de ce néo le 20 décembre 1930.

L'examen histologique de la pièce opératoire donne : prolymphoblastome avec mitoses assez fréquentes (Mlle Valette).

Le malade est exéaté le 31 janvier 1931.

Son médecin le renvoie maintenant pour récidive avec adénopathie angulo-maxillaire droite.

Antécédents personnels. — Paludisme contracté à Salonique. Pas d'angines, n'a jamais toussé ni craché; pas d'antécédents syphilitiques, pas d'éthylisme avoué. Le malade fume beaucoup : un paquet de cigarettes par jour.

Antécédents collatéraux. — Femme bien portante, quatre enfants bien portants. Sa femme a fait une fausse-couche entre la première et la deuxième grossesse.

Un frère et une sœur bien portants.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

16 *juillet* 1931. — Début de la radiothérapie : six séances sur la région angulo-maxillaire droite; quinze minutes par séance. Dose totale : 1.590 R.

31 *juillet.* — Fin du traitement et exeat du malade.

Etat à la sortie. — Le malade avale bien, n'a plus de trismus. Pas d'odymphagie. A de la dysphagie. Un peu de réaction locale causée par les rayons X.

Bon état général.

23 *juillet* 1932. — Depuis deux mois, apparition d'une adénopathie de la région massétérine droite (à moins que ce ne soit un noyau de propagation massétérin) et préauriculaire.

Adénopathie carotidienne supérieure droite située profondément au carrefour carotidien et qui paraît avoir un peu augmenté de volume.

Au point de vue amygdalien, pas de tumeur visible. Le pilier antérieur droit est rouge, repoussé en avant (séquelle du traitement antérieur).

De plus, depuis janvier 1932, métastase ganglionnaire épitrochléenne droite, fixée contre le bord de l'humérus qui paraît avoir participé un peu au processus.

A la radio. — Présence d'une zone suspecte de décalcification au niveau de l'épitrochlée. Métastase probable.

1er *septembre* 1932. — Exeat après un traitement radiothérapique. Vingt-deux séances de trente minutes : champ cervical droit et champ amygdalien.

Huit séances de soixante minutes sur le coude droit.

13 *octobre* 1932. — Bon résultat local. Disparition de toute tumeur de la loge amygdalienne. Rétrocession des deux foyers métastatiques osseux.

Présence d'un gros ganglion axillaire droit.

7 *février* 1933.— Redeat. Bon état général du malade.

A l'inspection : cicatrice chéloïdienne, à la partie médiane du thorax, à 3 cm. au-dessous de la fourchette sternale.

Au niveau du coude droit, traces de radio-épidermite consécutive au traitement radiothérapique.

Bon état du voile du palais. Il ne reste que le pilier postérieur de l'amygdale droite.

A la palpation. — Aisselle droite : volumineuse masse ganglionnaire à la partie interne de la base du creux axillaire, contre la paroi thoracique, mobile, un peu douloureuse à la pression.

Grosse masse indurée, fixée au tendon du grand rond.

Deux autres ganglions volumineux, mobiles, à la partie supérieure de la face interne du bras droit.

Région sus-hyoïdienne gauche : petit ganglion mobile.

Région sus-claviculaire gauche : *id.*

Région inguino-crurale : *id.*

Appareil pulmonaire : rien à signaler.

B. W. négatif.

Examen du sang par le professeur Sabrazès, ne révèle rien de particulier.

21 *février* 1933. — Traitement radiothérapique : trois champs : axillaire droit ; sus-claviculaire droit ; sus-claviculaire gauche. Dose par champ : 2.500 R.

Dose totale : 7.500 R. en quinze séances.

17 *mars* 1933. — Biopsie : extirpation d'un petit ganglion mobile, à la partie supérieure de la face interne du bras, le long du paquet vasculo-nerveux, par le professeur Chavannaz.

Le professeur Sabrazès répond : « Métastase d'un épithélioma. »

Régression des masses ganglionnaires. Bon état général du malade.

Exéat le 8 mars 1933.

13 *avril* 1933. — Rétrocession du foyer d'adénopathies axillaire et deltopectoral droit traité.

Rien à signaler dans la région amygdalienne. Le malade se plaint d'avoir perdu l'appétit et de ressentir des douleurs dorsales en ceinture (métastase vertébrale).

La biopsie faite en novembre 1930 à Pau, par le Dr Rozier, avait montré un épithélioma pavimenteux.

En résumé. — Dans le cas présent, nous avons un phénomène curieux d'épithéliomas multiples dans le même organe : en effet, l'amygdale droite est le siège d'une néoplasie à la fois dans ses éléments constitutifs propres et dans les tissus qui la recouvrent, puisque nous avons d'une part un prolymphoblastome, d'autre part un épithélioma. S'il semble que le prolymphoblastome ait été vaincu par le traitement chirurgical, l'épithélioma, bien au contraire, se montre beaucoup plus résistant. Bien que localement il ne paraisse pas avoir récidivé, il n'en a pas moins essaimé dans tout l'organisme. Par la rapidité avec laquelle il a fait des métastases, cet épithélioma se montre d'une extrême virulence. Il en est d'ailleurs ainsi chaque fois qu'un cancer se développe chez un sujet jeune. Or, ce malade n'avait que 41 ans.

Observation XVII

1° Epithélioma de la lèvre inférieure.
2° Epithélioma de la main gauche.

Dossier n° 32155. — M. For... Simon, 75 ans, camionneur, Hôpital Terre Nègre.

Antécédents personnels. — Toujours bien portant dans sa vie.

Il y a quatre ans, a présenté un épithélioma de la lèvre inférieure, opéré par le professeur Chavannaz qui a également pratiqué un double curage ganglionnaire.

Histoire de la maladie. — Il y a trois ans, un cheval mordit le malade sur le dos de la main gauche. Cette morsure cicatrisa presque, mais petit à petit, cette lésion s'étendit et augmenta de volume. Il y a un mois, M. Petges fit une biopsie et adressa le malade au Centre.

Examen. — Pour son âge, le malade est en bonne santé. Cependant le moindre effort le fatigue (dyspnée). Il mange avec appétit.

Sur le dos de la main gauche, on voit une tumeur rosée, des dimensions d'une pièce de un franc.

Pas d'adénopathie.

Biopsie le 28 *mai* 1932. — Epithélioma spino-cellulaire (Sabrazès).

2 *juin* 1932. — Pose d'un appareil de curiethérapie : dix tubes à 10 mgr. de Ra E. Dose totale : 24 mcd.

Mars 1933. — Le malade rentre le 28 mars 1933 pour une masse ganglionnaire axillaire gauche et des douleurs irradiées dans le bras gauche.

Il s'agit d'une masse axillaire, dure, unie, très peu mobile. Elle semble fixée à la paroi thoracique. En avant, elle n'adhère pas au grand pectoral, ni en arrière au grand dorsal.

En dehors, elle n'est pas adhérente à l'aponévrose du coraco-brachial. Elle est adhérente à la face profonde de la peau. Elle est légèrement douloureuse au toucher.

Pas de ganglion sus-claviculaire cliniquement appréciable.

Pas de ganglion épitrochléen; pas d'autre ganglion.

Aucun trouble circulatoire, ni trophique au niveau du bras. A la face antéro-interne du bras gauche, on note une petite tumeur du volume d'une datte, rénittente, mobile sur les plans sus et sous-jacents, indolore. Il s'agit vraisemblablement d'un lipome.

7 *avril* 1933. — Extirpation du ganglion axillaire sous anesthésie locale.

Le laboratoire répond : métastase épithéliomateuse (De Grailly).

Observation XVIII

1° Cancer de la face.
2° Cancer du vagin.

Dossier n° 32446. — Mme L... Louise, 70 ans, sans profession, Beauville (Lot-et-Garonne).

Histoire de la maladie. — Début il y a deux ans par un petit bouton sur le dos du nez. Ce bouton crève et laisse sourdre une sérosité blanche. Puis il se forme une croûte; cette croûte tombe et fait saigner.

Depuis cinq mois, ce bouton grossit et se transforme en une tumeur végétante qui occupe le nez et déborde sur les sillons naso-géniens des deux côtés et sur les paupières inférieures et supérieures.

Cette tumeur sanieuse, irrégulière, ne saignant pas franchement, n'est pas douloureuse. La conjonctive gauche est injectée.

La vue est diminuée à gauche, nulle à droite, mais cette cécité n'est pas occasionnée par la tumeur.

On note une croûte sénile sur le milieu du front apparue depuis un mois environ.

En conclusion : c'est un épithélioma ulcéro-bourgeonnant de toute la pyramide nasale, procédant par bourgeons vers la racine, avec envahissement de la commissure de l'œil gauche, et procédant par ulcération au niveau des narines, à la manière d'un lupus.

A droite, l'épithélioma s'étend en aile de papillon sur la joue. La totalité du gros bourgeon néoplasique de la racine du nez est fixée sur le plan squelettique. En dedans, l'ulcération s'étend sur la muqueuse.

Injection de la conjonctive bulbaire de l'œil gauche. Dacryocystite.

C'est un épithélioma chroniquement infecté. On note, d'autre part, la présence d'hyperkératoses de la face et du front; une ulcération croûteuse de la joue gauche.

Pas de ganglions pré-auriculaire ni sous-maxillaire.

Biopsie le 25 *octobre* 1932. — Epithélioma baso-cellulaire chroniquement infecté (Sabrazès).

31 *octobre* 1932. — Diathermo-coagulation par le Dr Mathey-Cornat, sous anesthésie locale à l'allocaïne à 2 %, des lésions nasales, frontales et de la joue gauche, en vue d'un traitement radiothérapique.

10 *décembre* 1932. — Très bon état de la cicatrice.

19 *janvier* 1933. — Ulcération des dimensions d'une pièce de 2 francs, saignante et donnant une apparence néoplasique sur ses bords.

12 *mai* 1933. — La malade revient à la consultation. L'ulcération n'a pas changé. Elle a toujours une apparence néoplasique sur les bords.

La malade est hospitalisée au Centre pour pose d'un appareil de radium.

A l'interrogatoire, la malade dit avoir des pertes blanches d'un caractère hémorragique depuis un an environ.

Les médecins qu'elle avait consultés à cette époque, lui ont conseillé de se faire examiner à Bordeaux.

Examen. — Malade amaigrie. Résistance abdominale de la paroi. A gauche, présence d'une hernie avec sac herniaire palpable lors de la toux.

Toucher vaginal. — On sent dès que le doigt pénètre dans le vagin, un volumineux bourgeon induré de la grosseur d'une grosse cerise, situé à la partie postérieure de l'orifice vaginal. Le doigt, ayant pénétré d'environ 2 cm., est arrêté par des adhérences. Toutes les parois : antérieure, postérieure, droite et gauche, sont extrêmement dures.

Le fond du vagin a une forme de bec de canard, et il n'est pas possible de reconnaître le col lorsqu'on a écarté les parois adhérentes.

Toucher rectal. — Montre que les ligaments utéro-sacrés ne sont pas pris. Il semble que les paramètres ne sont pas indurés. Pas de tumeur au niveau du col.

Le toucher vaginal s'accompagne de fortes pertes sanglantes.

Sp. — Les valves sont très difficiles à introduire. Il est presque impossible d'écarter les parois vaginales. On ne voit qu'une masse importante, saignotante.

Conclusion. — Epithélioma vaginal et peut-être aussi cervical.

De plus, au niveau du sillon inguino-crural, présence d'un volumineux ganglion immobile, de la grosseur d'une mandarine. Nombreux ganglions inguino-cruraux.

Biopsie le 4 mars 1933. — Tumeur du vagin : épithélioma baso-cellulaire extrêmement envahissant. Mitoses peu nombreuses (Sabrazès).

En résumé. — Cette malade a présenté deux épithéliomas très envahissants, l'un à la face, l'autre au vagin, caractérisant un terrain particulièrement favorable au développement des cancers.

Observation XIX

1° Epithélioma baso-cellulaire du col de l'utérus.
2° Cancer du corps de l'utérus.

Dossier n° 33390. — Mme Aup... Jeanne, 46 ans, cultivatrice, Chevesson (Charente).

Antécédents personnels. — Il y a deux ans, fœtus mort, de six mois, que la malade a gardé deux mois.

Deux enfants morts en bas âge, cinq bien portants.

Bien réglée jusqu'au mois de mars 1933.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Rien à signaler.

Histoire de la maladie. — Depuis février 1933, la malade présentait des pertes blanchâtres. Au début d'avril, elle a fait trois hémorragies dans la même semaine. Elle va trouver le Dr Durozelle qui l'opère d'un polype.

Pendant deux mois, la malade se porte bien. Puis elle présente des hydrorrhées. Elle ne s'en préoccupe pas pendant quatre mois. Elle va enfin voir le Dr Durozelle qui lui fait un curettage le 24 octobre 1933 et lui conseille d'entrer au Centre.

Examen le 23 novembre 1933.

Toucher vaginal. — Les parois vaginales sont souples. On sent un col petit, présentant sur sa paroi antérieure un relief nodulaire qui saigne au contact. Le cul-de-sac antérieur est un peu induré. Les culs-de-sac latéraux et postérieur sont souples. La paroi abdominale

très adipeuse, permet mal de sentir le corps utérin. Il semble cependant que la mobilité utérine ne soit pas diminuée.

Toucher rectal. — Les paramètres ne semblent pas avoir perdu leur souplesse.

S p. — On ne voit pas le col à sa place. On voit un petit bourgeon saignant au contact, de la grandeur d'une pièce de 0 fr. 50, d'où partent des plis radiés scléreux qui sillonnent le dôme vaginal. Hystérométrie très facile : 12 cm.

Biopsie prélevée sur le col. — Epithélioma baso-cellulaire (Sabrazès).

Au point de vue fonctionnel : pas de douleurs ; aucun trouble de la miction, ni de la défécation. Pertes rosées très minimes.

30 *novembre* 1933. — Sous anesthésie générale à l'éther, dilatation très facile du col de l'utérus (bougie d'Hégar n° 12). On fait un prélèvement à la curette du bourgeon saignant qui ne semble pas pédiculé, mais qui présente une certaine résistance à l'arrachement.

La cavité utérine est de très grande dimension, difficilement appréciable.

Biopsie du bourgeon. — Tissu aréolaire lipomateux (Sabrazès).

5 *décembre* 1933. — On procède à une nouvelle exploration de la cavité utérine. L'orifice cervical présente quelques bourgeons rosés, ceinturant une zone atrophique à plis radiés. La curette pénètre facilement dans la cavité utérine dans laquelle elle circule très librement. On l'enfonce d'ailleurs jusqu'à l'extrémité du manche, sans qu'on puisse toucher le fond utérin.

Les parois utérines sont accessibles. La curette ne ramène rien, mais on n'entend pas le cri utérin.

La curette a ramené quelques débris qui paraîssent être du tissu adipeux.

Biopsie de ce qu'a ramené la curette. — La curette a ramené un tissu d'aspect aréolaire adipeux. Vésicules très inégales. Entre ces vésicules, se trouve un tissu conjonctif montrant des cellules assez nombreuses. Les vésicules sont bordées parfois par des cellules plates. Parfois, des nappes d'un tissu plus abondant se révèlent autour des vésicules et on peut y trouver des amas de cellules assez polymorphes, cellules globuleuses, polyédriques, à cyto-

plasme, soit clair, soit érythrophile, à noyaux globuleux ou ovalaires.

On peut trouver aussi dans certains territoires des ombres qui paraissent être des ombres de globules avec un lac de plasma.

On ne trouve pas autre chose dans ce tissu. Son caractère fibrillaire, réticulo-histiocyte, s'accuse en certains points.

Il y a là une tumeur un peu spéciale qui paraît de gros volume en raison du caractère de l'utérus et qui se révèle à la deuxième biopsie identique à ce qu'elle était à la première.

Cela nous paraît être une tumeur très maligne, mais par son volume et les régressions qu'elle peut subir, elle risque d'occasionner des désordres analogues à ceux d'un myome voué au sphacèle (Sabrazès).

20 *décembre* 1933. — La malade refuse l'intervention proposée et demande son exéat.

En résumé. — Double épithélioma sur le même organe, mais de natures différentes comme le montrent les biopsies. Curieuse tumeur de l'utérus qui a intrigué M. le Professeur Sabrazès lui-même et qui montre que cet organe était tout préparé à faire des épithéliomas.

Observation XX

1° Cancer du col de l'utérus.
2° Cancer de l'estomac.

Dossier n° 34317. — Mme Lab... Marie, 73 ans, Bordeaux.

Histoire de la maladie. — Le début remonte au mois d'août 1934. Il est caractérisé par des pertes blanches peu abondantes, d'abord seulement leucorrhéiques, puis mélangées de sang.

Ces pertes survenaient sans cause apparente, laissant entre elles des intervalles libres de cinq à quinze jours.

Après quelques mois, les pertes leucorrhéiques alternent fréquemment avec les métrorragies. C'est devant la persistance de cet état, mais non du fait de son aggravation, que la malade nous est adressée au Centre, le 3 novembre 1934.

L'apparition des pertes était accompagnée de douleurs lombaires et crurales permanentes. Ces douleurs auraient diminué d'intensité au cours de l'évolution de la maladie.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 80 ans, mère morte à 71 ans de paralysie.

Antécédents collatéraux. — Deux sœurs et un frère, vivants, bien portants.

Antécédents personnels. — Réglée à 20 ans. A présenté une année d'aménorrhée à l'âge de 30 ans.

A 31 ans, réapparaissent et s'installent définitivement les pertes menstruelles. Elles sont irrégulières dans leur durée et leur abondance.

La ménopause survient sans incident à 40 ans.

Mariée à 24 ans. Deux fausses-couches à sept et huit mois. Pas d'autre grossesse.

A l'âge de 5 ans, à la suite d'une piqûre accidentelle de l'œil droit, la malade perd la vue de ce côté.

L'acuité visuelle de l'œil gauche a été bonne jusqu'à 47 ans. Dès ce moment, la malade est vue et suivie par le professeur Beauvieux, qui la soigne pour une cataracte qui laisse une vision médiocre pendant quinze ans. Brusquement à la suite d'une phase aiguë, la malade perd totalement l'usage de son œil gauche.

Par ailleurs, la malade accuse une intolérance digestive de longue date : vomissements, inappétence, ainsi qu'une constipation habituelle.

Etat actuel : novembre 1934. — Appareil génital :

Toucher vaginal. — Un seul doigt pénètre difficilement dans un vagin étroit, présentant une induration surtout accentuée à sa face antérieure ; grosse masse cervicale au fond du vagin, bourgeonnante, friable. Aucune mobilité.

Examen aux valves : difficile et douloureux. Le col est très haut situé, masqué par des bourgeons exhubérants, surtout abondants sur la face antérieure.

L'hystérométrie est impossible.

Biopsie le 31 *octobre.* — Epithélioma intermédiaire chroniquement infecté (Sabrazès).

Examen des yeux. — Pupilles régulières. A droite, séquelles de kératite ; à gauche, rien d'apparent.

Réflexes : à la lumière, conservés.

Réflexes à l'accommodation : impossibles à déterminer par suite de l'amaurose complète.

Abdomen. — Foie, non augmenté de volume, non douloureux. Pas de splénomégalie. Rien d'autre à signaler.

Système nerveux. — Rien à signaler.

Squelette. — Rien à signaler.

Cœur et vaisseaux. — Rythme normal. Souffle systolique à tous les foyers d'auscultation avec un maximum d'intensité au foyer aortique, sans propagation très nette.

Poumons. — Murmure vésiculaire perçu dans l'étendue des deux poumons. Respiration sifflante au sommet gauche. Pas de bruits surajoutés.

Dans ses antécédents personnels, la malade signalait une intolérance gastrique, non élective, avec des vomissements précoces après les repas, sans syndrome douloureux précis.

Un examen radiologique pratiqué par acquis de conscience révèle l'importance de ces antécédents.

En effet, des clichés en série montrent une rigidité de la petite courbure de l'estomac, avec à la partie supérieure une niche très nette, assez profonde et bien limitée.

La grande courbure présente des déformations fixes, constituées par une image lacunaire à trois festons, étendue de la tubérosité au fond de l'estomac.

L'ensemble de l'organe est asthénique, étiré, sans ptose importante.

En somme, diagnostic radiologique de néoplasme gastrique avancé.

3 *novembre* 1934. — On institue un traitement radiothérapique du néo du col utérin. Il est terminé le 26 novembre, on a fait 11.435 R. en quatre champs.

Etant donné le mauvais état général, on arrête le traitement à l'avant-dernière séance (19e).

Exéat de la malade le 26 novembre 1934, immédiatement après la terminaison de la radiothérapie.

Il faut noter que l'état général a nettement empiré durant le séjour à l'hôpital, du fait que les troubles dus à l'intolérance gastrique entraînée par l'évolution du néo de l'estomac s'ajoutent aux troubles

digestifs et généraux qu'entraîne la radiothérapie (vomissements à la moindre ingestion d'aliments, même liquides; diarrhée incessante).

On a tenté l'alimentation au Murphy. L'état est tel à la sortie, qu'on peut craindre une survie de peu de durée.

Il faut enfin noter qu'en cours de traitement, la malade a été examinée du point de vue médical par le professeur Sabrazès qui a prescrit un régime et une thérapeutique de ses troubles gastriques.

En résumé. — Dans le cas présent, nous avons un terrain particulièrement favorable à l'évolution des cancers, puisque cette malade a fait en même temps un cancer de l'estomac et un cancer de l'utérus. Ce sont bien deux cancers autonomes. La biopsie du col de l'utérus montre que l'on a, à cet endroit, un épithélioma du type intermédiaire et non pas une métastase de tumeur gastrique, analogue à une tumeur de Krükenberg. D'autre part, l'histoire pathologique de l'estomac est bien antérieure à celle de l'utérus.

Tout récemment, nous avons eu des nouvelles de cette malade par M. Auriac, médecin résident au Centre anticancéreux. L'épithélioma de l'utérus est cliniquement guéri, mais l'état de la malade s'est aggravé par suite de l'évolution du cancer de l'estomac.

CONCLUSIONS

Dans le cancer, de nombreux auteurs ont été amenés à nier la nature infectieuse du cancer et à en faire une question de terrain.

Mais l'accord ne règne pas chez les cancérologues qui voient l'origine du cancer dans l'individu lui-même. Pour les uns, c'est la cellule seule qui est malade, pour les autres tout l'organisme concourt à préparer un terrain cancéreux. On conçoit qu'il puisse y avoir toutes ces divergences dans les conceptions pathogéniques du cancer lorsque l'on voit que l'observation d'un même phénomène, — les cancers primitifs multiples, — est interprétée différemment selon les auteurs.

Pour nous, nous pensons qu'il faut voir dans les observations de cancers primitifs multiples, la démonstration d'une *prédisposition générale* à faire du cancer.

Quand on essaie d'analyser la constitution du terrain cancéreux, on retrouve toujours certaines caractéristiques.

Le cancer semble se rencontrer plus fréquemment chez les races civilisées et dans certaines familles qui se transmettraient une hérédité de prédisposition.

Cette *prédisposition* se caractériserait par : l'alcalose des humeurs, la teneur du plasma en sels minéraux favorisant l'évolution des tumeurs comme les sels de potassium, un excès de cholestérine, une diminution du rapport

$\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$, et des troubles du métabolisme des sucres avec excès de la glycémie et exagération de la courbe d'hyperglycémie provoquée.

Le métabolisme général est réglé par le système vago-sympathique et les glandes endocrines. Aussi retrouvons-nous dans le cancer des troubles de leur fonctionnement : le cancéreux semble être un vagotonique et ses glandes endocrines présentent des lésions encore mal définies. Et c'est dans les perturbations apportées dans le jeu endocrinien, qu'il faut voir l'influence, dans la préparation du terrain cancéreux, de l'hérédité, des maladies générales, du genre de vie.

Les observations de cancers primitifs multiples, pour présenter les examens complémentaires que comporte l'illustration des conceptions nouvelles du terrain cancéreux, devraient être collationnées et complétées par les médecins ou les chirurgiens au fur et à mesure qu'ils voient les malades. Quand on essaie de les réunir alors que le malade a été perdu de vue par son médecin ou bien a succombé à son mal, on se heurte à l'absence de recherches qui n'ont pas été faites, de documents qui ont été égarés.

Au cours de notre enquête, les médecins de nos malades à qui nous demandions des renseignements complémentaires, se sont empressés de nous répondre tout ce qu'ils pouvaient connaître de nos malades. Ils nous ont ainsi beaucoup aidé à reconstituer nos observations. Qu'ils en soient bien sincèrement remerciés.

Dans la littérature on trouve beaucoup de cancers primitifs multiples, réformant ainsi l'opinion de Ménétrier qui les estimait très rares. Il est bien certain que l'on en trouverait beaucoup plus, surtout depuis les progrès de la chirurgie et de la radiothérapie qui permettent de guérir d'un premier cancer et d'avoir ainsi la possibilité d'en faire d'autres, si les malades étaient plus fidèles à leur médecin

et s'ils n'hésitaient pas à révéler au nouveau médecin qu'ils consultent les cancers qu'ils ont déjà présentés.

Enfin par les vingt observations nouvelles de cancers primitifs multiples que nous apportons, nous contribuons à illustrer la conception du terrain cancéreux.

BIBLIOGRAPHIE

Abesser. — *Ueber Auftr. Zweier primaren Carcinoma.* Inaugural dissertat., Berlin, 1886.

Babès. — *Bull. Assoc. Franç. étude du Cancer*, Paris 1929 : janvier, n° 1 ; mars, n° 3 ; avril, n° 4 ; novembre, n° 8. — 1930 : janvier, n° 1 ; avril, n° 4. — C. R. Soc. Biol. Bucarest : mai 1928 ; juillet 1928, p. 432 et 509 ; — *Wirchow's Arch.* bd 272, H. 2.

Bainbridge. — *Le problème du cancer*, traduction du docteur Hertoghe, G. Doin, Paris, 1922.

Bard. — « La coexistence de deux cancers primitifs multiples chez un même sujet », *Arch. générales de Médecine*, mai 1892.

Bauer. — *Arch. Chir.*, 1928, 152, 278 ; *Zeitsch. f. Krebsf.*, 1923, 20, 358.

Beck. — « Zur multiplicat der primaren Carc. », *Prag. Med. Wochenschrift*, 1883 ; *Zeitsch. f. Krebsf.*, Berlin, 1927, 24, n^{os} 3-4, p. 278.

Béclère (A.). — « Le cancer est-il une maladie virulente ? », *Presse médicale*, 8 mai 1935, p. 737 ; 29 février 1936, p. 337.

Berg, **Hess** et **Sherman**. — *Journ. of Exper. Medec.*, 1928, 47, 105.

Bernard. — *Cancers primitifs multiples*. Thèse Paris, 1899.

Bernhard. — *Zeitsh. f. Klin. Med.*, 1924, 98, 50 ; *Med. Wochen.*, 1928, 1185.

Bischoff, **Long** et **Hill**. — *Scient. Proc. of Biol. Chem.*, Chicago, mars 1930.

Bôrst. — *Pathol. Geschwulst.*, Munich, 1924.

Broca. — *Traité des tumeurs*, Paris, 1866.

Brault. — *Soc. anat.*, 1894 ; *Presse médicale*, 1898 ; *Arch. génér. médec.*, 1899.

Brumpt (E.). — « Hemathelminthes parasites des rats sauvages de

Caracas », *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. X, n° 5, 1er septembre 1932.

Bugnard, **Colombies**, **Miletzky** et **Boursiac**. — *Bull. Ass. franç. étude du Cancer*, 1931, 8, 596.

Bullock et **Curtis**. — *Les néoplasmes*, t. I, n° 2, mars 1922.

Butlin. — *Brit. med. Journal*, 1887, 1, 436.

Carrel. — *C. R. Soc. Biologie*, 1925, XCIII, 18.

Chatou. — *Bull. Ass. Méd. de Paris*, mars 1927, 15.

Clayton (E. S.). — « Multiple primary carcinomata », *Surgical clinics of North America*, février 1927, p. 93.

Clowes. — *Amer. Journal of Physio.*, 1905, 14.

Deelman. — *British medical Journal*, 1927, 1, 872; *Zeitsch. f. Krebsf.*, Berlin, 1926, V, 24, n° 1, p. 86. — IIIe Conférence internationald der Leeuwenkock Vereeniging, Amsterdam, 1930, 123, de Bussy.

Desbonnets. — *Du développement d'épithéliomes sur le lupus*. Thèse Paris, 1894.

Egli Fritz. — « Ueber multiplizitat von Geschwulsten », *Fran. Schweitz. Aerzte*, 1914, XLIV, 449.

Eiger et **Czarnecki**. — *Zeitsch. f. Krebsf.*, 1930, 33, 296; *Novolwory oraz. Biul. pk d. Zw*, Varsovie, 1929, 4, 113.

Fibiger. — *Rapport Congrès international de Strasbourg*, 1923.

Fischer (G.). — *Pour éviter le cancer*, Concours médical, 13 novembre 1935, p. 3168.

Fischer-Wasels. — *Klin. Wochen.*, 1930, 1155; *Zeitsch. f. Patho.*, 1930, 39, 1; *Frankfurter Zeitsch. für Patho.*, 1930, 39, 106; 1930, 39, 48.

Förster (A.) et **Förster** (C.). — *Klin. Wochen.*, IV, 1450.

Friedenwald et **Grove**. — *Americ. Journ. Med. Soc. Philadelphie*, 1920, 160 et 1922.

Gavrila et **Sparchez**. — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 61 et 1019.

Goldfeder (A.). — *Zeitsch. f. Krebsf.*, 1929, 29, 134.

Guillaume. — *Vagotonies, Sympathicotonies, Neurotonies*, Masson, Paris, 1928.

Guthman et **Frühauf**. — *Arch. f. Gynäk.*, 1928, 134, 431.

Guthman et **Plötz**. — *Arch. f. Gynäk.*, 1928.

Gytronberg. — *Polskie Arch. Med. Varsovie*, 1924, 1, 3.

Hanot et **Gilbert**. — *Traité des maladies du foie*, 1888.

Halluin (d'). — *Bull. et Mém. Soc. Rad. Méd. France*, 1930, 18, 170 et 18, 249.

Harbitz. — « Ueber das gluschzitige aufterten multiplicat geschwulsten », *Ziegler's beitrage*, 1916, LXII, p. 503.

Hartmann. — « Remarques à propos de 35 cancers primitifs multiples », *Bull. Acad. Méd. Paris*, 26 novembre 1935, p. 480.

Hedinger. — « Ueber multiplizitat von Geschwulsten. periodische Waschstum und geschwuld bilding », *Schweiz. med. Wochen.*, 1925, n° 44.

Heely. — « Multiple primary cancers », *Arch. surg. Chicago*, 1924, IX, p. 204.

Hœnigman. — « Zur frage der multiplen bosartigen geschwulste », *Zentral. für Chir. Zeys.*, 1925, III, 1482.

Hoffman. — *The cancer throughout the world*, 1916.

Jaffé et **Eliassow**. — *Central. f. Allg. Patho. Iena*, 1927, 40, p. 229.

Jaumain. — *C. R. Soc. Biol. Bruxelles*, février 1930.

Jeanneney. — « Cancer et maladies générales », *Gaz. hebd. Sciences médicales de Bordeaux*, 2 août 1925.

— « Cancer et traumatisme », 37e Congrès de l'Ass. franç. de Chirurgie, 1928.

— « Quelques notions récentes concernant l'étiologie du cancer », *Revue de Laryngologie*, 15 novembre 1930.

— « Circulation locale et cancer », *Gazette médicale de France*, 15 janvier 1932.

Joltrain. — *Bull. Ass. franç. étude du cancer*, 1929, 2, 149.

Katzenstein et **Knake**. — *Zeitsch. f. Krebsf.*, 1931, 33, 378.

Kaufman. — « Ueber multiplicitat der primaeren carcinomis », *Arch. für Path. anat. von Virchow*, Bd., LXXV, S. 317, 1879.

Kholdin. — *Voprossy onkolog. Karkoff.*, 1929, 2, 204.

Koblika. — *Zeitsch. f. Krebsf.*, 1930, 32, p. 344 et 544.

Kracheninnikoff. — *Vratchebnoye dyelo. Kharkoff*, 1926, n° 2 (Ind. Cancer).

Lafforet (Mlle J.). — *Les tumeurs primitives multiples de type distinct.* Thèse Paris, 1928.

Leriche (J.). — Les glandes endocrines et le cancer, *Concours médical*, 10, VII, 27, p. 1879.

Leroux (R.). — « Guérison spontanée des tumeurs du goudron chez le lapin », *Bull. Assoc. franç. étude du cancer*, 1927, t. XVI, p. 16.

Letulle. — *Presse Médicale*, 1924, p. 761.

— « Cancers viscéraux primitifs et tuberculose », *Bull. Ass. franç. étude du cancer*, 1920, t. IX, p. 149 et 215.

Letulle et **Vinay.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 554.

Loeb. — *American Journal of Physiology*, 1922, 6, 411.

Loeb et **Lathrop** (Miss). — « Cancer et sécrétions internes », *The Journal of cancer researches*, t. I, n° 1, 1916, p. 19.

Loubat. — *Gazette hebd. des sciences médicales de Bordeaux*, 1er février 1925, p. 74.

Luden Georgine. — *Journ. Biol. Chem.*, 1916, 273; *Journal Lab. and Clinic. Med.*, 1916, 662 et 1917, 141; 1918, 849; 1919, 719; *Endocrinology*, 1921, 715; *The Canadian Med. Assoc.*, mars 1922.

Lumière (A.). — *Le cancer, maladie des cicatrices*, Masson, Paris, 1929.

Lynch. — *Journal of Exper. Medic. New-York*, déc. 1927, p. 917; *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1928, 1550; *Journal of cancer researches*, 1928, 320.

Maisin. — *Bull. Assoc. franç. étude du cancer*, Paris, 1923, juillet; *Revue quest. scientif. Louvain*, octobre 1927.

Maisin et **Masse.** — *C. R. Soc. Biol. Bruxelles*, 1925, p. 449.

Matronola. — *Tumori maligni multiplive di specie diversa*, XXXe Congrès de la Société italienne de Chirurgie, Rome, octobre 1923.

Mattick et **Buckwald.** — *Journ. Cancer Resear.*, 1927, 86 et 1928, 12, 236; 1929, 13, 157.

Matusovski. — *Münch. Med. Wochen.*, 1929, 76, 837.

Ménétrier. — Traité de Gilbert et Carnot : *Le cancer. Généralités*, t. XIII, 1926.

Menten. — *Journ. Cancer Resear.*, 1917, 11.

Mertens. — *Zeitsch. f. Krebsf.*, 1923, mai, 12.

Meyer (J. R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, C. 111, 1322.

Meyer Willy. — *Med. Journ. and Rec.*, 1927, mai, p. 379 et 734.

Moore. — *Biol. Chem. Journ.*, 1906, 4.

Mouzardo. — « Cancri primitivi multipli », *Riformea medica*, Palermo e Napoli, 1907, XXIII, 34.

Murray. — 26th Annual report Imp. Cancer, Resear. London et Imp. Cancer Resear. fund. London report, 1927, p. 491.

— « Multiple new growths », *The Lancet*, 1927, II, p. 80.

— *Eight sc. rep. of Imp. Canc. Resear fund*, London, 1923.

Nakamura. — *Bull. Ass. franç. étude du cancer*, 1930, 19, 516.

Neprachin. — *Frankfur. Zeitsch. für Path.*, 1926, 34, p. 562.

Oberndorfer. — « Ueber multiplizitat von tumoren », *München med. Wochen.*, 1905, LIII, p. 1477.

Oerbers. — *Journ. of Med. Res.*, 1928, t. XXVIII.

Opitz. — *Lehrbuch der Strahlenth.*, 1925, 1875; *Zeitsch. f. Krebsf.*, 1925, 22 et *Strahlenth.*, 1923, 15, 750.

Owen. — *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1921, LXXVI, 20.

Packard. — *Journal of cancer research.*, 1926, 59.

Paolucci. — *Riform. Med.*, 1925, 41, 937.

Peyron (A.). — « Sur la coexistence de l'embryome et du seminome sur le même testicule », *Bull. Ass. franç. étude cancer*, p. 423, XXV, 1936.

Peyron (A.), **Blanchard** et **Salomon** (L.). — « Les tumeurs des cellules interstitielles du testicule », *Bull. Ass. franç. étude cancer*, 1936, XXV, 3, 427.

Podrouzeck. — « Ueber einen Fall. von dopp. und z. Werschiedewartig. Primärkrebs in bereich des digestion tractus », *Prag. Med. Wochen.*, 1887.

Puhr. — *Zeitsch. für Krebsf.*, 1926, 24, p. 38-626.

Raffin et **Saradjichvili.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, CII, 560.

Ralph (Major). — « Multiple primary malignant tumors », *Bull. John Hopkins hospital*, 1918, p. 223.

Rechou, Jeanneney et **Mathey-Cornat.** — « Sur un cas de cancer de la lèvre et de l'œsophage », *Bull. Soc. de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*, 1926.

Reding. — *Le terrain cancéreux et cancérisable*, Paris, Masson, 1932.

Reding et **Dustin**. — *C. R. Soc. Biol.*, 1923, janvier, 27.

Remond et **Cantegril**. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, CIII, 63 et 293; et janvier, mars et mai.

Reynes. — « Guérison d'un cancer du sein par castration ovarienne », *Bull. Acad. de Médecine Paris*, t. LXXXV, mars 1921, p. 383.

Ricard. — *De la pluralité des néoplasmes chez un même sujet et dans une même famille*. Thèse Paris, 1885.

Rieder. — « Bosartige geschwulste verschider. », *Arch. für Klin. chir.*, 1925, CXXXV, p. 719.

Roffo. — *Boll. Inst. Med. Exp.*, 1930, 24, 596; *Boll. Inst. Med. Exp. Buenos-Ayres*, 1928, 19 et 1925, 2, 3 et 7.

— *Les néoplasmes*, 1429, 8, 233 et *Boll. Inst. Med. Exp. Buenos-Ayres*, 1926, 10, 12; 1928, 4, 101; 1929, 5, 370; 1930, 7, 936. *Bull. Ass. franç. étude du cancer*, 141, 34.

Roffo et **Correa**. — *Boll. Inst. Med. Exp.*, 1924, 3, 2; *C. R. Soc. Biol.*, 1927, XCVI, 898.

Roffo et **Degiorgi**. — *Boll. Inst. Exper. Buenos-Ayres*, 1928, 4, 53.

Rohdenburg, **Bernhard** et **Krebhiel**. — *J. Amer. Med. Assoc.*, 1919, 72, 1258 et *J. of Cancer Resear.*, 1921, VI, 223.

Rohdenburg, **Bullock** et **Johnston**. — *Revue du Cancer*, 1912, p. 174.

Rosenstirn. — *Journ. Canc. Resear. New-York*, avril 1926, p. 61.

Roussy. — *Nouveau traité de Médecine*, fasc. V, t. II : « Le Cancer », Paris, Masson, 1929.

Sabrazès. — *Gazette hebdom. des Sciences Médicales de Bordeaux*, 1923, p. 133.

Sannie et **Alphandéry**. — « L'action des glandes endocrines, des extraits d'organes et des hormones sur le cancer », *Bull. Assoc. franç. étude cancer*, 1936, XXV, 2, p. 122.

Sannie et **Peyre**. — *Bull. Assoc. franç. étude du cancer*, 1926, I, 5.

Sauce. — *Essai sur la pluralité des néoplasmes*. Thèse Paris, 1880.

Scheffler. — *Strasbourg Médical*, t. LXXXIV, février 1926.

Schreuss. — *Strahlenth*, 1929, 33, 243.

Seecop David. — « Multiple primary malignant neoplasms », *Journ. of Canc. Resear.*, juillet 1924, p. 213; 1923-1924, VIII, p. 146.

Sendrail. — *Etude de carcinologie expérimentale*, Toulouse, Bonnet, 1925.

Siebke. — *Zeitsch. f. Krebsf.*, 1926, I, p. 66; *Deutsche Medecine Wochenschrift*, 1926, 52, p. 471.

Sikl (H.). — *Casop. Crk. cesk.*, 666, 1341, août 1927, Prague.

Silberstein, **Freud** et **Revercz**. — *Biochem. Zeitsch.*, 1927, 181, 305.

Slye (Miss Maud). — *Journ. Canc. Resear. Lancaster*, 1926, avril; *Journ. Amer. Assoc.*, 1926, mai, 22; *Journ. Cancer Resear. New-York*, 1927, II, 135; 1928, 12, 83; *Journ. Canc. Resear.*, 1928, 82; 1920, 5, 25.

Sokoloff et **Cartolo**. — *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 628.

Susman. — *Brit. Med. Journ.*, 1931, 794.

Theiss et **Bénédict**. — *Journal Cancer Resear.*, 1924, 8, 491; *Journ. Biol. Chem.*, LXI, 63.

Troisier et **Wolf**. — *C. R. Soc. Biol.*, 1922, mars, 25.

Verneuil. — « De la pluralité des néoplasmes chez le même sujet et dans une même famille », *Semaine Médicale*, 1884, p. 289 et 329.

Virchow. — *Pathologie des tumeurs*, 1867.

Vles et **De Coulon**. — *Strasbourg Médical*, 1927, I, 3; *Arch. Phys. Biol. Strasbourg*, 1924, IV, 1; 1925, IV, 1; 1926, V, 3; 1927, V, 4; VI, 1; 1928, VII, 1; 1929, VII, 2; 1930, VII, 4; *C. R. Ass. Scien. Paris*, 1924, t. CLXX; 1925, t. CLXXXI; 1926, t. CLXXXIII; 1927, t. CLXXXV; *Strasbourg Médical*, février 1927.

Vogel. — *Zeitsch. Wochen.*, 1925, 4, 145.

Volkman. — *Berliner Klin. Wochen.*, 1874.

Wachtel. — *München Med. Wochen.*, 1924, 852; *Bull. Ass. franç. étude du cancer*, 1924, avril 1928.

Warthin. — *Arch. Inter. Médecine*, 1913, 546; *Journ. of cancer Resear.*, 1925, 279.

Waterman. — *Bioch. Zeitsch.*, 1925, 133, 134, 135 et 1922, 536; *Arch. Néerlandaises de Physiologie de l'homme et des animaux*, 1924, IX, 573; *The British Journal of Exper. Pathol.*, 1925, VI, 300; *Zeitsch. f. Krebsf.*, 1928, 27, 228; *Protoplasma*, 1921, XII, 112.

Imp. Bière, 18, rue du Peugue, Bordeaux (France). — 1936.